UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951

N° 142

LE VENIN D'ABEILLES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 27 juillet 1951

PAR

Jean-Pierre BONIMOND

né à Baignes (Charente), le 13 mai 1924

JURY .....

MM. CREYX, professeur ..... *Président*

DUPÉRIÉ, professeur ..... *Juges*

DUBARRY, agrégé ..... *Juges*

LENG-LÉVY, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIÈRE

18, rue du Peugue

1951

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951

N° 142

LE VENIN D'ABEILLES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 27 juillet 1951

PAR

Jean-Pierre BONIMOND

né à Baignes (Charente), le 13 mai 1924

JURY .....

MM. CREYX, professeur ..... *Président.*

DUPÉRIÉ, professeur .....

DUBARRY, agrégé ..... *Juges.*

LENG-LÉVY, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIÈRE

18, rue du Peugue

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens honoraires ..... { M. DUPÉRIÉ. M. CHELLE.
Doyen ..... M. PORTMANN.
Assesseur ..... N.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	N. CREYX.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN. MASSÉ.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clinique des maladies infectieuses	N.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie	VILLEMIN.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	REBOUL.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	N.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	BROUSTET
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		
Médecine expérimentale	AUBERTIN.		

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : MESNARD (Pharmacie).

PROFESSEURS SANS CHAIRE : MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie) BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Sciences physico-chimiques	R. GOLSE.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Sciences naturelles	MASQUELIER.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Sciences appliquées	CAZAUX.

AGRÉGÉS

	MM.		M.M.
Médecine générale	SARIC. DUBARRY. J. TRAISSAC. BERGOUIGNAN. LENG-LÉVY.	Obstétrique	MAHON. CHASTRUSSE.
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Chirurgie générale	POUYANNE. LAUMONIER. CHAVANNAZ.	Histologie	MAYER.
		Pédiâtrie et puériculture	VERGER.
		Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Urologie	LANGE.	Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Anatomie	RIGAUD.	Médecine légale	L'ÉPÉE.
Médecine opératoire	DUFOUR.	Zoologie pharmaceutique	BAILANGER.
Puériculture	VERGER. PÉRY.	Cryptogamie	LAUBIE.
Chimie biologique	NEUZIL.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER. VILLAR.	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Pharmacologie et pharmacodynamie	LEURET.	Législation appliquée et déontologie pharmaceutique	COUSTOU.
Vénéréologie	LE COULANT.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1875, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE.

A MA MERE.

En témoignage de ma profonde affection.

A MA FAMILLE.

A MES AMIS.

A MONSIEUR H. PORSIN.

En remerciement de ses conseils qui nous ont été si précieux.

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENG-LEVY,

MÉDECIN DES HÔPITAUX,
MÉDAILLE D'OR DES HÔPITAUX,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
OFFICIER DE L'ORDRE DE LA LIBÉRATION,
KING'S MEDAL FOR COURAGE IN THE CAUSE OF FREEDOM.

En témoignage de ma très grande admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-J. DUBARRY,

MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE GASTRO-ENTÉROLOGIE,
MÉDECIN DES HÔPITAUX,
OFFICIER D'ACADÉMIE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE,

DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX,
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE,
MÉDECIN DES HÔPITAUX,
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
CROIX DE GUERRE,
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE.

A MON PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX,

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE,
MÉDECIN DES HÔPITAUX,
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
CROIX DE GUERRE,
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE.

Qui me fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage respectueux.

INTRODUCTION

Lorsque je m'initiais à l'apiculture, vers l'âge de seize ans, je ne tardais pas à être passionné par l'observation de ce petit peuple. Je recherchais alors tous les manuels, anciens et nouveaux, traitant de la question.

Mais « il ne suffit pas d'avoir lu les auteurs qui ont traité des abeilles, nous dit Réaumur; il faut les étudier elles-mêmes de nouveau, les suivre avec une grande attention, s'assurer d'abord si tout ce qu'on nous en dit est vrai ».

Ce me fut un plaisir de suivre ce conseil, et j'y consacrais bientôt tous mes loisirs. Je vérifiais ainsi cette prédiction de Réaumur en 1740 : « Le faux merveilleux qui a été attribué aux abeilles sera remplacé par du merveilleux réel qui a été ignoré. »

Plus tard, lorsque j'entrepris mes études de médecine, je cherchais à vérifier le pouvoir thérapeutique du venin dont parlaient tous mes livres d'apiculture. Fort décrié par les uns, porté aux nues par les autres, ce vieux procédé thérapeutique avait été remis en honneur un peu avant la guerre et la question débattue en 1932 au III[e] Congrès international du Rhumatisme.

Le sujet, comme on le voit, est d'importance. Le temps m'a manqué pour rassembler des expériences cliniques permettant de traiter à fond de la question. Peut-être en aurais-je le loisir quelque jour.

Ces hyménoptères intéressent encore le médecin à un autre point de vue. Le praticien, surtout à la campagne, est appelé à voir des malades piqués par des abeilles, guêpes ou frelons, et à leur prodiguer des soins.

« L'abeille est susceptible de produire parfois des accidents tantôt bénins (symptômes locaux inflammatoires avec faible reten-

tissement sur l'état général), tantôt graves (symptômes généraux indiquant une intoxication profonde de l'organisme) », écrivait le Docteur Léger en 1908.

Nous n'avons pu avoir nous-même des renseignements précis sur les dommages dus aux piqûres d'abeilles et enregistrés par les Compagnies d'assurances; cependant W. Nietlispach, en deux ans (1920-1921), relève dans la *Schweizerische Unfall Versicherungs Anstalt Luzern,* 1.785 cas de piqûres d'insectes ayant nécessité des soins médicaux. Les abeilles entrent dans la proportion de 47 dans ce chiffre.

Il n'est pas rare, d'autre part, de lire dans les journaux locaux des entrefilets relatifs à ces piqûres. Pour l'année 1951, nous en relevons trois : dans la *Dépêche du Midi,* un vieillard attaqué par un essaim décède des suites des piqûres; dans *Sud-Ouest,* un agriculteur de Lubersac, dans le Confolentais, succombe sous les piqûres d'abeilles; à Viville, en Charente, les abeilles d'une ruche renversée par une chèvre attaquent une fillette qui décède dans la journée.

Justifiant leurs *Recherches sur le venin d'abeilles,* MM. Binet et Burstein écrivent : « De tels cas légitiment les recherches réalisées au laboratoire pour montrer et analyser la toxicité du venin. »

Notre étude comprendra :

— Un historique qui prouve l'ancienneté de la question;
— Une description de l'appareil venimeux;
— L'analyse du venin et ses propriétés;
— Un résumé des expériences nombreuses qui ont été faites sur les animaux.

Ces trois chapitres aidant à comprendre :

— L'effet des piqûres, qui est la partie principale de cette thèse;
— Enfin, leur traitement, et
— Les conclusions qu'il convient de tirer de ce travail.

HISTORIQUE

L'utilisation des piqûres d'abeilles remonte à la plus haute antiquité. Si nous recherchons dans la littérature et l'histoire, nous trouvons d'ailleurs que cette utilisation n'est pas toujours thérapeutique.

Leur emploi comme moyen de défense nous est rapporté par G. Mailhard de la Couture dans son livre, *Godefroy de Bouillon et la première croisade :* les habitants de Marra, au voisinage d'Alep, assiégés par les croisés, « firent tomber du haut des remparts une grêle de pierres et de javelots, des flots de bitume embrasé et, projectile plus incommode que dangereux, des ruches pleines d'abeilles ».

Quelques siècles plus tard, Della Rocca, dans son *Traité complet sur les abeilles* (1790), raconte comment « Amurat, empereur des Turcs, ayant assiégé Albe-la-Grecque et renversé ses remparts, trouva les brèches défendues par les abeilles dont on avait apporté les ruches sur les ruines. Les janissaires, quoique la milice la plus brave de l'empire ottoman, n'osèrent jamais franchir cet obstacle ».

« Les Espagnols eux-mêmes, dit M. Pingeron, éprouvèrent la fureur des abeilles au siège de Tanly. Comme ils se disposaient à donner l'assaut, les assiégés garnirent les brèches avec des ruches; il fut impossible aux assiégeants de passer outre. »

Les piqûres d'abeilles furent parfois utilisées comme armes d'attaque. Le même Della Rocca conte l'anecdote suivante : un petit corsaire de quarante à cinquante hommes d'équipage, poursuivi par une galère turque de quatre à cinq cents hommes, jeta, au moment de l'attaque, des ruches en terre cuite du haut de son mât. « Les Turcs qui d'abord avaient regardé l'approche

du corsaire d'un air de mépris, et qui ne s'attendaient pas à une attaque d'une espèce si singulière, se voyant sans défense contre la piqûre de ces animaux, en furent si effrayés qu'ils ne songèrent qu'à se mettre à l'abri de leur fureur; mais les gens du corsaire qui s'étaient pourvus de gants et d'une espèce de masque, se jetèrent sur eux à coups de sabre et s'emparèrent de la galère sans presque aucune résistance. »

En dépit de ces quelques anecdotes, c'est au point de vue thérapeutique qu'il est fait le plus sérieux et le plus courant usage des piqûres d'abeilles.

Celse, Galien et Hippocrate semblent en avoir connu les propriétés.

L'histoire rapporte que Charlemagne fut guéri d'une goutte tenace par des piqûres d'abeilles.

Au moyen âge, le venin entre dans la fabrication de nombreux filtres magiques.

Vers le milieu du XVIII^e siècle, on trouve dans la *Pharmacopée universelle* de Thomas Lémery, une formule de liniment à base de poudre d'abeilles qui serait peut-être l'ancêtre des liniments actuels à base d'histamine.

Plus près de nous, Demartis, de Bordeaux, en 1860, traite quelques cas de cancers cutanés et des rhumatismes chroniques. En 1864, Lukomski va jusqu'à parler de guérir la peste et le choléra par ce moyen thérapeutique, mais on ne peut attacher de crédit à ses recherches. En 1914, Terc et Keiter, en Autriche, expérimentent les piqûres sur deux mille malades rhumatisants.

Ces derniers auteurs ont fait école et donné un élan décisif à l'apithérapie moderne.

L'APPAREIL VENIMEUX DE L'ABEILLE

Le venin est pour l'abeille une arme de défense et un moyen de conservation de l'espèce.

Il est rare qu'une abeille éloignée de sa ruche pique, à moins qu'elle n'y soit contrainte; et même dans le rucher les apiculteurs constatent que la première piqûre est presque toujours consécutive à une maladresse.

Si l'on examine l'appareil inoculateur, il apparaît comme un organe ovipositeur. Il semble que l'aiguillon ait été remodelé au cours des âges pour l'injection de poison à la place d'œufs.

Dans l'appareil venimeux, nous distinguerons :

1° L'aiguillon;
2° Les muscles et plaques motrices de l'appareil et leur mécanisme;
3° Enfin, les glandes à venin.

L'Aiguillon.

L'aiguillon, qui à première vue semble un organe simple, comprend en réalité deux parties :

— Le gorgeret d'une part, et
— Les dards d'autre part.

Le gorgeret présente la forme d'une gouttière étroite s'évasant en forme de bulbe à sa base. Dans la partie concave de la gouttière, on trouve deux petites saillies en forme de rails sur lesquels glissent les dards.

Les dards viennent s'emboîter dans les rails et peuvent se mouvoir librement en avant et en arrière. Les dards sont deux fines lames incurvées à l'extérieur dans le haut et pourvues à leur extrémité de dix minuscules crochets. Les dards suivent le gorgeret jusqu'à sa partie renflée avec lequel ils délimitent un canal central par où s'écoulera le venin. Sur leur côté dorsal, les dards présentent un petit appendice appelé « piston » par Carlet, et fonctionnant comme tel. Ce piston se meut dans la partie renflée du gorgeret, ce dernier étant le corps de pompe et le dard étant la tige. Ce piston, dont les filets chitineux forment une membrane en forme de « houppe à poudrer » ou de « balayette de foyer » (Bordas), expulse le venin dans le canal central.

Les Muscles et Plaques motrices de l'Appareil.

L'aiguillon est soutenu par une paire de bras incurvés qui constituent l'appareil moteur de la piqûre. Chaque bras est relié à deux plaques chitineuses : la plaque oblongue et la plaque quadratique; une troisième, la plaque triangulaire, s'articule par son plan supérieur avec la plaque carrée et, par son angle inférieur, avec la plaque oblongue. Chaque plaque oblongue supporte une partie molle, allongée, appelée lobe.

Quand l'aiguillon est au repos, sa base renflée est dissimulée entre les plaques oblongues, et l'aiguillon proprement dit est enchâssé entre les deux lobes.

Lorsque l'abeille veut piquer, elle recourbe brusquement son abdomen et l'aiguillon est projeté dans la chair de la victime. Un jeu de muscles actionne les plaques qui transmettent le mouvement aux dards. Ce mouvement pousse le dard en avant, puis la contraction du muscle retire le dard tant qu'il est libre. Lorsque le dard prend prise dans la chair à l'aide de ses crochets, la force du muscle rétracteur conduit le gorgeret dans la plaie faite par le dard.

C'est ainsi que par des projections alternatives et répétées, l'aiguillon pénètre de plus en plus profondément dans la plaie.

Le mécanisme de la piqûre continue même lorsque l'aiguillon est séparé du corps de l'abeille, ce qui est la règle générale; l'abeille, en piquant, laisse son aiguillon dans la plaie et meurt de cette amputation.

Les Glandes a venin.

On a longtemps cru à l'existence d'une seule glande, à sécrétion acide. C'est Dufour, en 1834, qui le premier, signale l'existence d'une autre glande. Carlet, en 1890, démontra que le venin d'abeille était le résultat de ces deux sécrétions, l'une acide, l'autre alcaline, et que leur mélange est nécessaire pour provoquer les symptômes d'envenimation chez une mouche.

Si l'on retire l'aiguillon d'une abeille à l'aide d'une pince, on voit apparaître un fil blanc de 15 millimètres environ qui suit l'aiguillon : c'est la glande acide connue depuis longtemps. Elle apparaît comme une mince tubulure qui se divise en deux branches entortillées sur elles-mêmes et aboutit dans un réservoir à venin, de forme ovoïde, qui se continue par un canal très court débouchant dans la partie renflée du gorgeret.

La glande alcaline est beaucoup plus courte mais d'un diamètre plus important que la glande acide. Elle se termine en cul-de-sac dans sa partie libre et vient déboucher dans le gorgeret, immédiatement au-dessous de la glande acide. Cette glande a une sécrétion légèrement alcaline.

Le mélange du produit de ces deux glandes se fait dans la base renflée du gorgeret. à la sortie des deux canaux; il est légèrement acide.

Langlade, dans son étude sur le venin d'abeilles, signale une autre petite paire de glandes, dite de « Koschevnikov ». Elles s'ouvrent dans un cul-de-sac de la cavité vaginale dont elles sont supposées assurer la lubrification. Mais leur rôle n'a pu être absolument déterminé.

LE VENIN

Une abeille saisie délicatement par le thorax, entre les mors d'une pince, courbe son abdomen et sort son aiguillon pour piquer. Une très petite goutte de liquide apparaît à son extrémité et grossit par saccades, traduisant les contractions de l'appareil venimeux.

C'est cette minuscule gouttelette qui, inoculée par l'abeille, est responsable de la douleur fulgurante de la piqûre, l'action mécanique du dard étant absolument minime. C'est ce que voulut prouver Réaumur : par l'introduction d'une goutte de venin sous la peau, à l'aide d'une aiguille, il put déclencher à volonté les symptômes d'une piqûre naturelle.

Lorsqu'il présenta son observation à l'Académie des Sciences, relate le Docteur Mathis, « un des membres était particulièrement réticent et hostile; aussi, pour le convaincre, « je lui réservai » une grosse goutte », dit Réaumur. Le malheureux académicien pâlit de douleur et faillit se trouver mal. On lui donna les sels »... Et le Docteur Mathis ajoute : « Nous ne savons s'il fut convaincu. »

Voici encore un exemple prouvant que l'action du venin seule compte : au cours de la saison apicole, il arrive fréquemment que les abeilles, en voulant piquer, laissent leur aiguillon et les glandes annexes dans les vêtements, chapeau, gants... Plus tard, ces aiguillons desséchés occasionnent accidentellement des piqûres comparables à celles de fines épines de cactus. Suivant l'humidité ambiante, le peu de venin qui restait à l'état sec a été redissout partiellement. La démangeaison ressentie est d'autant plus forte que la dilution du résidu sec a été plus grande et que l'aiguillon est resté plus longtemps dans la peau.

Les auteurs varient quant à la quantité de venin injecté par l'abeille. Elle serait de 2 à 3 décimilligrammes pour Langer, de 3 à 4 pour Phisalix; le chiffre de 4/10 de milligramme est classique.

Cette quantité est manifestement variable et proportionnelle aux contractions de la vésicule à venin et à la durée de la piqûre.

Donc, du point de vue pondéral et de l'élément douleur, le venin se révèle comme un produit extrêmement actif.

Composition.

Ce chapitre est une étude perpétuelle et en constante évolution. C'est le résultat d'efforts d'hommes de sciences dans les branches les plus diverses : chimistes, physiologistes, biologistes, etc... Chaque époque ajoute un nouvel élément sans pouvoir compléter définitivement l'étude sur la composition du venin d'abeilles.

Doenhoff's, le premier, pense qu'il s'agit d'une solution d'albumine dans l'acide formique.

Pour Paul Bert et Cloëz (1865), l'acidité du venin étant fixe ne peut être due à l'acide formique. Ce venin serait constitué par une base organique unie à un acide non volatil.

D'après les travaux de Carlet (1884), il résulte que le mélange du contenu de deux glandes est nécessaire pour obtenir les symptômes de l'envenimation.

Bordas écrit en 1897 : « Le venin des hyménoptères résulte du mélange de deux liquides, l'un acide, l'autre alcalin, et son action toxique est en raison inverse du développement de la glande alcaline. »

Langer, en 1897, traite en une seule fois vingt-cinq mille abeilles et précipite le venin par l'alcool. « La substance active est une base organique qui est précipitée par les alcalis, principalement par l'ammoniaque. Elle possède les réactions générales des alcaloïdes et résiste à l'action de la chaleur sèche ou humide à 100°. L'acide formique existe bien dans le venin d'abeilles : on peut le déceler par ses réactions caractéristiques et par distillation

simple du venin frais, mais il n'en constitue pas le principe venimeux. » La substance la plus active du venin serait la neurotoxine, mais elle ne résume pas toutes les propriétés du venin.

C. Phisalix (1904) expérimente le venin d'abeilles sur le moineau et en fait l'analyse physiologique. Il conclut à l'existence de trois principes actifs :

1° Une substance phlogogène détruite à 100° en 15 minutes, restant sur un filtre Berkfeld à bougie très poreuse;

2° Un poison convulsivant détruit à 100° pendant 30 minutes et ne passant pas à travers le filtre;

3° Un poison stupéfiant traversant le filtre partiellement et détruit par chauffage à 150° pendant 15 minutes.

En 1906, J. Morgenroth et U. Carpi extraient du venin d'abeilles une prolécithide formant avec la lécithine une toxolécithide douée de propriétés hémolytiques prononcées.

Pour Flury (1920), qui a sacrifié pour ses recherches plus de 200.000 abeilles, des complexes colloïdaux joueraient un rôle et la substance basique de Langer serait loin d'être simple. Une partie serait de nature lipoïdique, mais on trouverait encore du tryptophan, des acides gras, de la glycérine, de la choline, de l'acide phosphorique et une substance non azotée possédant les propriétés de la saponine. Cette dernière substance serait intermédiaire entre la crotalotoxine et l'ophiotoxine des venins de serpents d'une part, et la cantharidine d'autre part (Wurzberg cité par Roch).

Récemment, Starkstein et Weden reconnaissent à la toxine du venin d'abeilles les propriétés des saponines.

En 1919, Maurice Arthus, aidé de M^lle^ Lissy, déclenche des accidents protéotoxiques par injection intraveineuse de venin chez les lapins.

A la suite des travaux de Perrin, Cuénot et M. Physalix, H. Porsin (1932) met au point une solution de venin désalbuminé, très activé, stable, dosé en unités souris : l' « apivène ».

En 1935, Nagamitu [1] démontre la présence d'histamine dans le venin.

Reinert, puis Tetsche et Wolff [2] dosent l'histamine, ces derniers par précipitation avec l'acide picrique, l'histamine étant, selon eux, suffisamment caractérisée par le point de fusion de son picrate et le fait qu'elle donne une réaction de Pauly positive.

Marcou et Derevici (1937) pensent pouvoir doser l'histamine par la méthode biologique de Barsoum et Gadum, c'est-à-dire par une technique faisant appel à la contraction du muscle ou de l'intestin isolé. Ces auteurs pensaient que toute contraction ne pouvait être due qu'à une seule et unique substance : l'histamine. Ainsi croient-ils avoir démontré la présence de 4,03 gammas d'histamine dans l'aiguillon et poussent la conscience jusqu'à explorer toutes les parties de l'insecte. Le venin lui-même contiendrait 5,73 gammas par milligramme de venin pur.

Ce travail a été l'un des plus néfastes à l'apicothérapie, car il satisfait à la fois à la pente naturelle de la science vers l'unicité et la simplification, tout en donnant une explication facile de la triple réaction de Lewis observée lors de la piqûre d'abeille. Bien plus, dans le domaine thérapeutique, elle incita les cliniciens à utiliser le venin comme l'histamine et à lui prêter une simple action symptomatique.

Mais en 1943, Ackerman et H. Maurer [3] montrent que l'action globale du venin sur l'intestin isolé de cobaye se différencie nettement et d'une façon significative de l'histamine. C'est ainsi qu'ils observent :

1° Qu'à l'inverse de ce qui se passe avec l'histamine, la contraction n'apparaît que lentement;

2° Que cette contraction ne disparaît que lentement, alors qu'avec l'histamine elle est brutale;

1. *Okayama Igakkai Saschi*, 1935, p. 37.
2. *Biochem. Zeit.*, 288, 126, 1936.
3. *Uber das bienengift und seine Beziehung zum histamin*, Inst. Phys., Université de Wurzbourg.

3° Qu'il faut une beaucoup plus grosse quantité d'antergan pour annuler la contraction qu'avec l'histamine;

4° Qu'enfin, contrairement à l'histamine, une nouvelle dose de venin reproduit une nouvelle contraction.

Ils s'appliquent alors à séparer minutieusement l'histamine qui pourrait exister dans le venin, de la neurotoxine proprement dite. Cette séparation effectuée avec l'acide picrique et l'acide trichloracétique donne une substance ayant à la fois des réactions de Pauly et de Sakaguchi positives. Dans le filtrat trichloracétique se trouve l'histamine proprement dite qui ne constitue qu'une très faible proportion du venin. Selon ces mêmes auteurs, la « neurotoxine » isolée doit être comparée aux substances S.R.S. de Kellaway (*slow reacting smooth muscle stimulating substance*).

Theodor Merl a prouvé récemment que le venin d'abeilles ne contient pas d'acide formique.

Les auteurs modernes ont étudié la composition du venin et montré la présence des substances suivantes :

1° D'une toxine de nature protéique (Reinert, Havemann et Wolff), de point isoélectrique 8,7, qui est un sel dissociable (Hahn) dont la base est constituée par un polypeptide à liaisons dissulfures de P.M.: 1.000;

2° D'une enzyme, la « lécithinase A » (Ercoli, Contardi) qui attaque les lécithines (et céphalines) en donnant naissance à une nouvelle substance : la « lysocithine » (étudiée par Fourneau). Cette dernière est fortement tensio-active; elle donne un composé d'addition hydrosoluble avec le cholestérol. C'est à ce composé que le venin doit ses propriétés hémolytiques, caryoclasiques et celles de pénétrer dans les films monomoléculaires de lipoprotéines (Feldberg, Kellaway, Shultze et Rideal);

3° De facteurs de diffusions (Duran, Reynals, Chain et Duthie). Les facteurs de diffusions du venin d'abeilles et des venins de certains colubridés ont des caractères proches de l'hyaluronidase, enzyme découverte récemment, qui a la propriété remarquable de dépolymériser l'acide hyaluronique. Cet acide est un

mucopolysaccharide formé de chaînes glucosidiques terminées par un groupement acétyl-glucosamine. C'est le constituant principal de la « substance fondamentale » du tissu conjonctif. On comprendra toute l'importance de cet acide et de son état de polymérisation si l'on admet que de sa plus ou moins grande viscosité dépendent non seulement tous les échanges entre cellule et sang, mais aussi probablement le vieillissement des individus. Aussi d'innombrables travaux sont-ils en cours actuellement pour utiliser les propriétés remarquables de l'hyaluronidase. Cependant, cette enzyme se trouve être rapidement inhibée par l'apparition, chez les mammifères, d'antihyaluronidases supprimant du même coup les espoirs qu'avaient fait naître ses propriétés. Or, le venin d'abeilles contient des « facteurs de diffusion » qui ne sont pas arrêtés par l'organisme, ce qui est d'ailleurs parfaitement en accord avec le rôle dévolu par la nature à ce venin, celui-ci devant cheminer pour atteindre les organes vitaux des proies. Haas émit d'abord une théorie compliquée, d'après laquelle l'hyaluronidase serait accompagnée dans le venin par des substances « proinvasines » qui neutraliseraient les « antivasines » des mammifères. Cette théorie fut ensuite remplacée par celle de Nechter qui prétendait que la diffusion était facilitée par la production d'œdème. Des travaux actuellement en cours semblent au contraire montrer qu'il s'agirait d'une autre enzyme.

Quoi qu'il en soit, le fait objectif est que le venin d'abeilles contient des « facteurs de diffusion » qui sont les plus actifs connus, et que ceux-ci ne sont nullement arrêtés par l'organisme;

4° De quantités variables et faibles de riboflavine, d'histamine, de cuivre et de magnésium.

Propriétés physiques.

Le venin est un liquide incolore et limpide comme l'eau, réfringeant, de densité 1,1313. Sa réaction est acide au papier de tournesol.

Il a une saveur douce, puis amère et même brûlante, avec un certain caractère de causticité pour les muqueuses.

Son odeur est aromatique : pour la percevoir, il suffit d'irriter les abeilles avec le souffle de l'haleine, à travers une toile métallique recouvrant une ruche peuplée. Les abeilles entrent en bruissement, redressent leur abdomen presque à la verticale et sortent l'aiguillon pour piquer, transformant le dessus de la ruche en un véritable « buisson vivant ». Le courant d'air provoqué par des milliers d'ailes se charge de l'odeur du venin.

Cette odeur est caractéristique, bien connue des apiculteurs et des abeilles aussi :

— Une baguette de verre trempée dans du venin et présentée à l'entrée d'une ruche déclenche la fureur des gardiennes;

— Des vêtements fraîchement piqués par les abeilles les excitent;

— Une première piqûre est suivie de plusieurs autres, souvent au même endroit;

— C'est encore l'odeur du venin qui amène le pillage entre ruches différentes.

Le venin d'abeilles est soluble dans l'eau, insoluble dans le sulfate d'ammonium et dans l'alcool. Cette dernière propriété fut utilisée par Langer pour l'extraction du produit actif, le précipité repris et dissout par l'eau possédant toutes les propriétés du venin frais.

Le venin chauffé à 100° prend la consistance d'une gomme. Par dessiccation, il reste environ 30 % d'un résidu collant, jaunâtre, fendillé, soluble dans l'eau.

Le chauffage à 100°, la dessiccation ainsi que le refroidissement à 0° ne détruisent pas complètement ses propriétés.

Propriétés chimiques.

Le venin d'abeilles possède les principales réactions des protéines comme la réaction du Biuret.

Il donne un précipité rouge avec le réactif de Millon.

Après acidification par l'acide chlorhydrique, on obtient un précipité floconneux avec l'acide phosphomolybdique, le bichlorure de mercure, l'iodure double de potassium et de mercure. Il est troublé par le ferrocyanure de potassium acétique.

Propriétés physio-pathologiques.

1° Le venin est actuellement la substance la plus diffusible connue. Cette diffusion s'opère par le tissu conjonctif et tous tissus dérivés du mésenchyme embryonnaire et la voie lymphatique. Il augmente la perméabilité conjonctive, capillaire et cellulaire.

2° C'est un vaso-dilatateur périphérique persistant. La toxine du venin d'abeilles est par ailleurs « sympathicolytique » (Borge Emilsson).

3° A poids égal, le venin d'abeilles est un anticoagulant plus actif que l'hirudine. Il diminue la viscosité sanguine (propriétés tensio-actives).

4° Il provoque à doses extraordinairement faibles la contraction de l'intestin isolé de cobaye, une première dose protégeant contre une seconde (tachyphylaxie) et contre l'histamine, ce qui lui confère des propriétés antichocs.

5° Même aux doses thérapeutiques les plus faibles, le venin d'abeilles se comporte comme un « stimulateur biologique agissant »:

a) Sur la défense de l'organisme : polynucléose avec formes jeunes (images d'Arneth déviées vers la gauche), polychromasie, augmentation temporaire de l'indice de sédimentation globulaire;

b) Sur les glandes endocrines et entre autres sur les capsules surrénales (Feldberg et Kellaway).

Propriétés biologiques.

Calmette, dans *Les venins et la sérothérapie antivenimeuse,* ne fait pas allusion au venin d'abeille, mais parle de l'action bactériolytique du venin de serpent. Le venin d'abeille, lui, a une action germicide relativement puissante :

« Les staphylocoques et les streptocoques sont beaucoup plus influencés dans leur vitalité que les coli; toutefois, ces derniers meurent en solution au 1/1.000e après deux heures à 37°. Des adjonctions de diverses substances diminuent le pouvoir germicide sans toutefois le supprimer totalement. » (W. Schmidt Lange.)

J. Langer avait déjà observé le pouvoir bactériostatique du venin d'abeille sur le staphylocoque de l'ostéomyélite.

Jusqu'à ces dernières années, le pouvoir antiseptique du venin était attribué à l'acide formique. Tous les livres d'apiculture mentionnent que l'abeille, avant d'operculer définitivement le miel dans les cellules de cire, ajoute une minuscule goutte de venin pour en assurer la conservation et empêcher la fermentation des matières sucrées. Or, Theodor Merl a montré que le venin ne contenait pas d'acide formique.

Quel est donc le mécanisme de cette conservation :

— Action bactériostatique du venin ?

— Ou action contre les vitamines qui font fermenter ?

Il est difficile de préciser.

Agents modificateurs.

1° *Les agents physiques.* — En plus de l'action exercée sur le venin par la chaleur, le vieillissement et la filtration, démontrée par C. Phisalix, il faut noter celle des ondes courtes. Le venin, dès la première demi-heure d'exposition, perd ses composants vaccinants ou antigènes, ce qui le fait apparaître à ce moment-là plus toxique.

La neurotoxine est ensuite graduellement détruite. La neurotoxine du venin d'abeille est plus résistante aux divers agents modificateurs que celle des venins de serpent (M. Phisalix).

Les rayons ultra-violets auraient les mêmes propriétés.

2° *Les agents chimiques.* — Sont sans action : l'iode, l'eau oxygénée, les solutions de soude et d'acide chlorhydrique au 1/10^{e} qui ne diminuent pas la toxicité d'une solution venimeuse à 2 % même après un jour de contact; l'alcool qui coagule le venin; mais cette substance, reprise par l'eau distillée, conserve toutes les propriétés du venin frais.

Il est atténué ou annihilé par l'eau bromée à 1 %, l'eau chlorée, le chlorure d'or, les permanganates (1 cgr. de venin est détruit par 6 cgr. de permanganate de potasse), l'acide iodhydrique en solution aqueuse de 1 à 5 %, le persulfate de potassium, l'acide azotique concentré. (Il suffit de quelques gouttes de ces trois derniers produits pour l'inactiver pratiquement). Les composés sulfhydrilés (glutathion et thiolactate de sodium, à des *p*H déterminés) diminuent la toxicité du venin d'abeille, vraisemblablement par une action réductrice sur les groupements disulfures. Cette propriété pourrait être utilisée localement dans le traitement des piqûres en incorporant ces corps à des pommades (Binet, Weller et Robillard).

3° *Les ferments digestifs.* — La pepsine, la papaïne, la pancréatine, le lab ferment détruisent le venin, ce qui explique qu'il puisse être ingéré sans inconvénients.

La putréfaction le détruit également (J. Langer).

Enfin, l'activité et la toxicité du venin d'abeille seraient fonction de divers autres facteurs.

Conclusion.

Le venin d'abeille est une substance complexe possédant une individualité propre qui ne permet pas de l'assimiler à aucun autre venin.

En effet :

— Il est différent du venin de vipère Russelli qui est coagulant, alors que le venin d'abeille est hémorragique;

— Différent des venins de cobra et de crapaud qui ne contiennent pas de facteurs de diffusion;

— Différent du venin de guêpe par sa « lécithinase ». La « lécithinase A » donne son action exclusive à l'enlèvement d'une seule molécule d'acide gras des lécithines et des céphalines. Par contre, le venin de guêpe contient une lécithinase B qui enlève deux molécules d'acide gras et aboutit ainsi à un produit inactif;

— On peut encore moins l'assimiler à des substances chimiques simples, comme cela a été fait à tort :

Ce n'est pas de l'acide formique;
Ce n'est pas de l'histamine.

En réalité, le venin d'abeille, de par ses constituants, est surtout un diffuseur et un libérateur remarquable. Il pénètre les films monomoléculaires de lipoprotéines des cellules, grâce à sa lécithinase A. Par la viscosité de la substance fondamentale du tissu conjonctif il intervient ainsi dans cette véritable maladie du collogène qu'est le rhumatisme.

Il libère quantité de produits nuisibles ou utiles, par exemple les déchets accumulés dans nos cellules, expliquant ainsi une partie de son action antirhumatismale.

Il libère de l'histamine, ce qui explique son action locale et les accidents bénins ou graves des piqûres d'abeilles, comme nous le verrons plus loin.

Il interviendrait pas un chemin détourné, mais combien intéressant, comme stimulateur biologique, en agissant sur les glandes endocrines et surtout sur les capsules surrénales.

Là encore, le venin d'abeille serait à l'avant-garde du progrès, rejoignant les travaux de Selye sur les maladies de l'adaptation et les récents travaux américains sur la cortisone et le traitement du rhumatisme. Il justifierait cette conclusion élogieuse dont

l'avait gratifié A. Attlinger, il y a une dizaine d'années, en conclusion d'un travail important sur *Le traitement des rhumatismes subaigus et chroniques :* « Il faut considérer l'emploi du venin d'abeille comme l'une des découvertes les plus précieuses des deux dernières années. La valeur de cette thérapeutique est encore davantage renforcée si nous en considérons les conséquences économiques et sociales imputables aux affections précitées, c'est-à-dire perte de temps et de forces vives, charge des assurances et invalidité souvent grave. »

ACTION DU VENIN D'ABEILLE SUR LES ANIMAUX

Insectes.

Le venin est un poison pour l'espèce elle-même : c'est avec l'aiguillon que l'abeille défend sa ruche contre les pillardes des autres ruches, que l'ouvrière massacre les mâles, qui les reines se livrent des combats entre elles. Toutes ces batailles se terminent par la mort des plus faibles tuées par le venin des plus fortes.

Chez l'abeille, le venin semble actif par voie buccale, comme veut le prouver l'expérience suivante. Ayant pris une abeille par le thorax, à l'aide d'une pince, je la vis courber son corps et boire avidement la goutte de venin qui perlait à la pointe de son aiguillon; elle mourut presque instantanément. Etrange suicide !

Le venin d'abeille est très actif sur la mouche. Carlet constate que la mort est immédiate; la mouche tombe comme foudroyée.

Quantité d'insectes sont sensibles au venin. Il n'est besoin que d'examiner le plateau des ruches pendant la saison apicole. Tous les ennemis sont là, victimes de leur curiosité, de leur gourmandise ou tout simplement de leur désir de chaleur, enrobés de propolis et momifiés, le venin étant avant tout un moyen de défense.

Batraciens et Poissons.

Les batraciens se montrent en général très résistants au venin d'abeille. C. Phisalix donne comme dose minima mortelle, pour une grenouille de 20 grammes, environ 1 milligramme de venin

sec. Mais Paul Bert nous dit qu'il faut douze piqûres et un délai de quatre heures pour obtenir le même résultat. Calmette remarque que les poissons et batraciens sont très sensibles au venin additionné d'eau dans laquelle ils vivent.

Oiseaux.

Paul Bert, en 1865, expérimente le venin d'abeille sur le moineau : deux piqûres suffisent pour provoquer la mort en trois heures. Il précise que le venin d'abeille semble agir par paralysie bulbaire sur l'appareil respiratoire. Par des doses successivement croissantes, il réussit à créer chez l'animal une immunité relative.

En 1890, M. Phisalix reprend des expériences très importantes sur ce même animal. Elle observe une action locale, la paralysie de la région inoculée et des phénomènes convulsifs qui peuvent persister plusieurs heures, enfin une somnolence et des troubles respiratoires amenant la mort.

Mammifères.

Les effets du venin d'abeille ont été étudiés sur les lapins, les cobayes, les souris et rats et sur les chiens.

Arthus utilise soit du venin dilué, soit des macérations de parties postérieures d'abdomens d'abeilles. Il note après injection dans les veines du chien, « soit simplement une hypertension, soit une hypotension suivie d'une hypertension ». Dans ses expériences sur le lapin, il rattache les accidents occasionnés par le venin à des protéotoxies. Il note ses effets classiques :

— Chute de la pression artérielle;

— Accélération respiratoire;

— Retard de la coagulation du sang.

M^lle^ Lissy s'attache plus particulièrement à enregistrer la chute de la pression artérielle et l'accélération respiratoire chez les lapins. Elle souligne également l'augmentation très importante du péristaltisme intestinal.

Morgenroth, en 1906, parlait déjà de la propriété du venin d'hémolyser les globules rouges des lapins, cobayes et chèvres.

Calmette attribue la mort d'un animal piqué à la paralysie respiratoire, comme par le venin de cobra. Dans ses expériences sur le chien, il constate de l'hypotension et de la bradycardie suivies de convulsions cloniques, nystagmus, etc...

Il note la plus ou moins grande résistance des animaux domestiques : le cheval est très sensible; le chat, au contraire, assez résistant au venin d'abeille.

Ekrem observe minutieusement les effets extérieurs des piqûres. Il expérimente sur chaque partie du corps du lapin : face ventrale épilée, veine, tissus conjonctif, testicule, cornée, en augmentant progressivement les piqûres (1, 2, 5, 10). Il observe : rougeur, œdème tardif (une heure ou deux heures après la piqûre), élévation de la température. Une quantité de solution de venin correspondant au contenu de vingt glandes à venin détermine la mort.

Langer fait l'autopsie des animaux piqués; elle montre, chez le chien, « une hémolyse partielle du sang avec formation de méthémoglobine, des infarctus hémorragiques dans les poumons et des infiltrations de sang dans la plupart des viscères ». Chez le lapin, on n'observe pas d'altération sanguine, ni de lésions hémorragiques.

Langlade, qui utilise l'apivène des Laboratoires Porsin, fait à son tour l'autopsie des souris et des rats qui succombent aux piqûres. Il signale un œdème du poumon et la présence de liquide hémorragique dans les méninges, les poumons et la vessie. L'étude histologique des organes donne comme modifications principales :

— Une vaso-dilatation du foie, des poumons, des reins;

— Des foyers hémorragiques dans les poumons;

— Une réaction kupfférienne du foie;

— Une binucléation des cellules hépatiques.

Urechia, en 1937, étudie les modifications humorales après injection de venin (apicosan) sur le lapin. L'urée et le glutathion ne sont pas modifiés, mais on note une diminution du potassium sanguin, de la glycose et de la cholestérine.

Binet et Burstein, avec les effets classiques du venin, constatent une élévation du taux du glucose sanguin : « Le temps de coagulation s'allonge considérablement, passant de 3 minutes à 30 minutes dans nos expériences sur le chien. Parallèlement, le taux du glucose sanguin s'élève; ainsi nous avons constaté chez un chien une glycémie de 1 gr. 50 avant l'injection et de 2 gr. 37 quelques minutes après. »

Pour conclure, nous noterons les réactions les plus importantes du venin d'abeille, relevées par les principaux auteurs sur les animaux d'expérience :

— Hypotension;

— Hypocoagulabilité;

— Hémolyse;

— Broncho-constriction;

— Hyperglycémie.

LES EFFETS DES PIQURES D'ABEILLES

Généralités.

Le venin d'abeilles est un poison dont les effets sont variables suivant :

— La qualité du venin;
— La dose injectée;
— Le lieu de l'injection;
— Et le terrain qui le reçoit.

La qualité du venin dépend de l'abeille, de son mode d'alimentation et de la saison. Les cirières et les nourricières ont très peu de venin; il est très abondant, en revanche, chez les ouvrières qui travaillent sur le sarrasin ou qui sont atteintes de diarrhée. Perret-Maisonneuve prétend que la piqûre est plus douloureuse à la saison des tilleuls. Inversement, le venin est moins virulent à la sortie de l'hiver et chez les abeilles nourries au sirop de sucre. Ces modifications de la qualité du venin sont difficiles à apprécier, mais il est bon d'en tenir compte quand il s'agit d'utiliser le venin en thérapeutique par piqûre directe. L'intérêt des préparations pharmaceutiques à base de venin d'abeille est évident par suite du titrage des solutions.

La dose injectée peut être unique ou massive en passant par tous les intermédiaires. Avec une piqûre, nous obtiendrons la réactions type : la papule ortiée; avec un grand nombre de piqûres, une véritable envenimation de tout l'organisme et une atteinte de l'état général.

Le lieu et la zone d'effraction des tissus par l'aiguillon joue également un rôle. La pénétration du dard dans la couche cornée de l'épiderme dépourvue de terminaisons nerveuses, passe inaperçue jusqu'au moment où la diffusion du venin (quelques minutes en ce milieu corné peu propice) permet le contact avec les éléments sensitifs nerveux sous-jacents. Le sujet ressent un picotement. Ces conditions sont réalisées dans les piqûres de la paume de la main, région cornée par excellence. De même lorsque la piqûre est faite obliquement dans cette même couche cornée. Dans les conditions normales, la piqûre d'abeille est intradermique, et le venin est porté directement au contact des terminaisons nerveuses où il diffuse. Le sujet ressent une douleur cuisante immédiate. Cette sensation est variable suivant le lieu de la piqûre; la pulpe du doigt, le bout du nez et l'intérieur des narines (éternuement), les organes génitaux (verge chez l'homme, grandes lèvres chez la femme) sont très sensibles par suite de la richesse de ces tissus en terminaisons nerveuses. Nous verrons plus loin que certaines régions sont réputées dangereuses.

Chez le sujet qui reçoit la piqûre :

— Le terrain est neuf; la réaction peut être :

Normale : c'est la réaction type;
Anormale : c'est l'idiosyncrasie;

— Le terrain est immunisé; il n'y a pas de réaction;
— Le terrain est sensibilisé; il y a des accidents allergiques.

Voici donc les différentes éventualités que nous allons étudier dans l'ordre suivant :

1° La réaction type;
2° L'idiosyncrasie;
3° Les accidents allergiques;
4° L'immunité;
5° L'envenimation;
6° La gravité des piqûres suivant leur topographie;
7° Les accidents infectieux.

La Réaction type.

De notoriété publique, la piqûre d'abeille est une chose douloureuse qui éloigne des ruches la majeure partie des êtres vivants susceptibles d'en convoiter le miel.

La douleur ressentie est immédiate, instantanée, fulgurante et qualifiée d' « exquise » par les médecins. Le sujet éprouve une sensation de brûlures à diffusion rapide, peut-être plus vive encore et plus cuisante que celle d'une cigarette, et surtout plus durable; on dirait une brûlure prolongée, le contact du fer chaud avec l'épiderme. La douleur diffuse pendant quelques instants, s'amplifie et décroît rapidement; c'est le drame d'une demi-minute, et aussitôt les phénomènes locaux débutent.

A l'endroit piqué, une petite papule apparaît, qui grossit et rougit, s'étend, durcit et devient douloureuse. L'œdème s'installe, gagne en surface et en profondeur, tandis que les phénomènes douloureux rétrocèdent. Les régions infiltrées sont situées autour et en dessous des piqûres, l'œdème occupant les parties déclives par suite de l'obéissance aux lois de la pesanteur : enflure de la main pour une piqûre du poignet; œdème et oblitération des paupières pour une piqûre de l'arcade sourcilière.

La zone œdématiée est empâtée et parésiée. Cette infiltration des tissus atteint son apogée le lendemain de la piqûre, diminue et s'estompe le surlendemain; c'est la règle des trois jours, durée normale d'une piqûre d'abeille.

L'œdème n'est pas la seule réaction; il s'accompagne également d'une rougeur et d'une augmentation de température locale très appréciable. La région atteinte est le siège d'une pesanteur et d'un engourdissement; le prurit est courant.

Ces phénomènes locaux peuvent s'accompagner de phénomènes généraux : céphalée peu tenace, léger malaise, frissons, nausées, sueurs cédant rapidement. La parésie de la région anatomique est une exception.

Dans le cas de piqûre unique, les phénomènes locaux prédominent sur les phénomènes généraux d'ordinaire très discrets et très vite disparus.

Les Accidents idiosyncrasiques.

L'idiosyncrasie — éthymologiquement : « constitution propre » — est une susceptibilité personnelle, innée et constitutionnelle. Il existe une idiosyncrasie au venin d'abeilles, comme il existe une idiosyncrasie à certains médicaments (aspirine, gardénal); elle est rare.

Une première piqûre déclenche, chez un sujet normal par ailleurs, des accidents graves d'emblée : sensation de faiblesse et de froid, étourdissement, maux de tête, envie de vomir, excès de transpiration, manque de respiration. Deux malades traités par Perrin et Cuénot avec le venin d'abeille présentaient cette hypersensibilité à la première piqûre.

Ces accidents peuvent même aller jusqu'à la mort, comme dans un cas rapporté par Groud :

« Un enfant de 6 ans, piqué à la tempe gauche par une abeille, ressentit tout d'abord une douleur vive; puis, l'aiguillon ayant été extrait de la plaie, on vit l'enfant pâlir, son corps se couvrir de sueurs; les jambes chancelaient; les yeux devenaient saillants; une douleur intense se fit sentir à l'épigastre; la respiration devint pénible et cessa; la mort survint une demi-heure après la piqûre. »

Pour prévenir ces accidents idiosyncrasiques, excessivement rares avec le venin thérapeutique désalbuminé et purifié (aucun cas n'a été signalé), M. Porsin a prévu dans chaque boîte de son médicament l' « apivène », une ampoule jaune spéciale. Cette ampoule de venin, à dosage très réduit, sert, au début du traitement, à tâter la susceptibilité du sujet; c'est une précaution.

Encore une fois, l'idiosyncrasie au venin d'abeille est rare, et l'anaphylaxie, que nous allons étudier maintenant, plus fréquente. Il est souvent difficile, en présence d'accidents causés par le venin d'abeille, de faire la part de l'une ou de l'autre. Ce que nous pouvons prendre actuellement pour de l'idiosyncrasie n'est peut-être qu'une allergie ancienne, la première piqûre remontant

très loin dans le temps. Egalement, l'hypothèse d'un sujet sensibilisé au venin de vipère ou d'insectes et faisant des accidents lors d'une première piqûre d'abeille n'est peut-être pas à écarter, par suite de la parenté des venins.

Les Accidents allergiques.

Voici maintenant le comportement d'un organisme soumis une nouvelle fois à l'inoculation du venin d'abeille jouant le rôle d'antigène ou allergène.

L'ensemble des modifications de l'organisme porte le nom d'allergie, terme créé en 1910 par Von Pirquet et provenant de deux mots grecs qui signifient étymologiquement : « autre réaction », « réaction différente ».

Les antigènes « venin » introduits dans l'organisme provoquent la formation d'anticorps spécifiques. L'affinité des substances en présence aboutit à une réaction antigène - anticorps libérant de l'histamine.

Dans un certain nombre de cas, cette réaction est atténuée ou nulle : c'est l'anergie des sujets immunisés, protégés par une première inoculation de l'allergène « venin ».

Dans d'autres cas, par contre, la sensibilité du malade est augmentée : c'est l'hyperergie des sujets présentant des phénomènes anaphylactiques.

L'Anaphylaxie.

Terme créé par Portier et Richet en 1902, à partir de deux mots grecs signifiant : « contraire de protection »; c'est le contraire de l'immunité, une augmentation de la sensibilité de l'organisme à un poison (antigène), sous l'influence de l'injection de ce poison.

C'est une modalité de l'allergie.

Pour constater l'anaphylaxie, on doit observer le processus suivant :

1° Une injection préparante (les petites doses convenant le mieux);

2° Un temps de latence de 7 à 30 jours (moyenne de 2 à 3 semaines);

3° Une injection déchaînante de même nature que l'injection préparante, car l'anaphylaxie est spécifique.

L'injection déchaînante peut provoquer des symptômes de choc foudroyants ou déterminer des accidents tardifs évoluant plus lentement et dont l'intensité et la gravité peuvent être variables.

Des injections intercurrentes pratiquées avant l'établissement de l'hypersensibilité peuvent faire disparaître l'état anaphylactique et constituer l'antianaphylaxie.

Ce rappel général purement médical étant fait, nous voyons que ces conditions sont fréquemment remplies : c'est le cas du profane qui est piqué une première fois, l'oublie et fait, lors d'une ou plusieurs autres piqûres, un choc anaphylactique spectaculaire. C'est également le cas des apiculteurs qui voient fléchir leur immunité à la sortie de l'hiver et réagissent violemment à la première réinoculation de venin.

Ces accidents allergiques sont fréquents. La presse médicale en cite de nombreux cas rapportés par M. Phisalix, Legal, Cornil, Carton, Fabre, Chapuis, Roux, Mantoux, Léger, pour ne citer que les principaux.

Personnellement, et cette fois sur le plan pratique, j'ai constaté, en dix ans d'expérience apicole, la variété et la très grande fréquence des accidents.

En 1943, un ami, qui avait eu déjà l'occasion de prendre contact avec les abeilles, vint m'aider à sortir une colonie sauvage d'un arbre où elle avait élu domicile. Au bout d'un moment, et à la suite de quelques piqûres, je vis mon ami, suffocant, descendre précipitamment de l'échelle et s'étendre quelques mètres plus loin : une violente crise d'asthme se déclencha, en même temps qu'une

forte poussée d'urticaire sur tout le corps. Les phénomènes régressèrent rapidement en un quart d'heure; le visage devint moins vultueux, mais il persista une grande fatigue. Nous verrons plus loin que cette fatigue est de règle.

Voici un autre exemple, très semblable, mais caractérisé par la répétition des phénomènes à chaque nouvelle piqûre :

R. G..., 29 ans. Les premières piqûres, les années précédentes, ne sont pas suivies de phénomènes objectifs importants; pas d'enflure en particulier. Puis, rapidement, lors des piqûres suivantes, l'œdème et les signes extérieurs habituels apparaissent. Dans un troisième temps, l'hypersensibilité se manifeste brusquement : le visage devient vultueux, les yeux larmoyants et la peau se couvre d'éléments urticariens de grande surface, très prurigineux. Le bronchospasme est immédiat; le malade suffoque et tente de se dégrafer. La crise cède rapidement, en 20 minutes environ, mais, là encore, le malade est épuisé, et cette fatigue persiste quelques heures.

Chaque fois que ce parent (car il s'agit d'un cousin) est piqué par une abeille au cours de l'emballage ou du transport des ruches pour l'apiculture pastorale, il présente un choc anaphylactique. Il en est actuellement à son quatrième ou cinquième, attendant très impatiemment son immunité.

L'œdème et la rougeur continuent encore après les piqûres.

Plus curieux encore est le cas d'un autre de mes amis, le Docteur P. N...

En mangeant un morceau de miel en brèche, P. N... est piqué dans la bouche par une abeille engluée dans le miel :

Affolement, tentative de cautérisation de la piqûre par divers produits; inquiétude, car les piqûres à l'intérieur de la bouche et à l'œsophage passent pour être des plus dangereuses. En quelques minutes, le visage devient vultueux, congestionné et, chose curieuse, toute la chaîne ganglionnaire carotidienne apparaît en relief sous la peau, et d'une manière si nette qu'on pourrait en compter les éléments. Rapidement encore, les phénomènes rétrocèdent; pas d'œdème consécutif.

Voici donc quelques cas d'hypersensibilité notés au cours de travaux apicoles, liste qu'il me serait difficile de clore sans y ajouter un petit malheur personnel : il s'agit d'une crise d'urticaire consécutive à une piqûre d'abeille dans le cuir chevelu, et ceci dans le courant de mon immunité.

Mais voici des faits plus graves, résumés en une observation inédite que je dois à l'obligeance du Docteur Louis Conte, de Sigean (Aude), à la fois victime et observateur :

« En 1941, au début de mon contact avec les abeilles, les piqûres peu douloureuses ne produisaient aucune réaction locale; mais au bout de cinq heures, du point piqué partait une zone d'urticaire qui allait vers le centre; par exemple, si le point piqué était la main, l'urticaire montait très lentement vers l'avant-bras, le thorax; cette progression mettait 45 heures pour arriver au point terminal avec prurit très violent dans la région rouge; au bout de 51 heures après la piqûre, tout rentrait brusquement dans l'ordre, les phénomènes généraux s'amendant, le prurit cessant brusquement et entièrement.

» Ces phénomènes d'intoxication ne se sont pas aggravés de plusieurs années; l'antergan, puis le néo-antergan les ont remarquablement amendés; mais ces antihistaminiques me procurent une somnolence très gênante.

» Mais il y a deux ans, brusquement, l'allergie est devenue plus grave : au bout d'un quart d'heure, j'avais du bronchospasme et me couvrais rapidement de grosses plaques d'urticaire sur tout le corps; puis l'évolution a été plus rapide. Par exemple, piqué à la paume de la main, j'ai vu l'urticaire monter en plaque du diamètre de 2 à 3 centimètres sur l'avant-bras et le coude; en même temps que je ressentais à la gorge une gêne respiratoire avec tirage de la crise d'asthme; mais, dès la piqûre, j'avais absorbé deux néo-antergan; quand l'urticaire est arrivé au coude (environ un quart d'heure), l'action du néo-antergan s'est faite sentir et l'urticaire a rétrocédé immédiatement, ainsi que les phénomènes pulmonaires.

» Enfin, l'an dernier, j'ai été piqué à la nuque (région latérale).

Au bout de deux minutes, j'étais chez moi; j'essayais de prendre deux comprimés de phénergan; je sentais déjà tout le corps couvert de prurit; mais avant d'avoir pu les absorber, j'ai senti que je tombais en syncope; j'ai eu juste le temps de m'allonger sur un divan et j'ai immédiatement perdu connaissance; le corps était couvert de rougeurs; mon entourage a cru que j'allais mourir. J'avais un râle (stertor) très court, pas de pouls. Un confrère appelé m'a fait du néo-antergan injectable, syncortyl, pressyl... Je suis resté deux heures dans cet état. Puis j'ai repris connaissance. La tension était de 7-3 à ce moment. Il aurait été curieux de la prendre au moment du choc (7-3 malgré syncortyl et pressyl associés). L'urticaire avait disparu, la dyspnée n'existait plus, le pouls était remonté, mais l'antergan me faisait remarquablement dormir. Je ne ressentais plus aucun malaise... L'entourage avait eu chaud.

» Deux mois après, j'ai été piqué à nouveau, mais aussitôt je me suis fait du néo-antergan injectable, syncortyl et pressyl; je n'ai pas perdu connaissance. J'ai eu, pendant une heure, une forte crise asthmatiforme, mais ce fut moins dramatique, l'urticaire peu ou pas existant. La tension a été moins diminuée. »

Les accidents allergiques sont nombreux. Il faudrait encore citer les faits rapportés par Keiter, Franzini, Legiehn. Voici, cependant, un cas très curieux d'œdème gastrique fugace par allergie au venin d'abeille observé par Chevallier, qui mérite d'être rapporté :

« Chez un apiculteur âgé de 65 ans, nous avons constaté, à cinq reprises, en l'espace de cinq années, chaque fois à la suite de plusieurs piqûres d'abeilles, l'apparition de troubles précoces ou tardifs toujours semblables à eux-mêmes. Il s'agit, d'une part, d'accidents syncopaux immédiats avec urticaire généralisé; d'autre part, dans les douze heures suivantes, de l'apparition de douleurs épigastriques semi-tardives, de signes cliniques et radiologiques de sténose pylorique (ondes péristaltiques, vomissements, etc...) et de phénomènes généraux (inappétence, amaigrissement, asthénie, anémie, etc...), le tout stimulant le néoplasme

ulcéré du pylore. Chaque fois, la guérison complète a été obtenue en quelques jours par un traitement de désensibilisation. »

Le travail le plus important sur l'hypersensibilité au venin d'abeille revient à M. Perrin et A. Cuénot, pour un article paru dans *La Revue Médicale de l'Est* (1932), au sujet de 13 nouvelles observations. Dans la *Presse Médicale* du 22 juin 1932, ces auteurs font une très intéressante mise au point de la question et décrivent ainsi les phénomènes :

« Parfois, les accidents d'hypersensibilité s'observent lors d'une première piqûre; mais la plupart du temps, il s'agit d'un sujet qui, jusque-là, n'avait manifesté aucune sensibilité spéciale au venin d'abeille. Cinq minutes après une piqûre d'abeille, il est pris d'un malaise, ressent brusquement une constriction thoracique ou laryngée, une difficulté respiratoire angoissante, puis est pris de vertige et s'écroule sans connaissance. Après quelques minutes, lorsqu'il reprend ses sens, il se sent dévoré par un prurit intense; ses téguments, œdémateux par places, sont recouverts d'une éruption urticarienne généralisée. Il étouffe et se plaint de manque d'air. Le pouls est rapide et tumultueux. Son faciès est congestionné et ses yeux injectés et larmoyants. Souvent, pendant sa syncope ou dans les instants qui la suivent, il est très agité et peut présenter des crises épileptiques plus ou moins atypiques. Puis il est pris de vomissements et ressent une envie impérieuse d'aller à la selle. Son angoisse diminue progressivement, faisant place à un engourdissement, puis à un sommeil profond. Quatre à cinq heures après la piqûre, tout rentre à peu près dans l'ordre; il persiste seulement une céphalée très vive et une sensation de fatigue et d'abattement qui durent encore plusieurs jours.

» Ce syndrome n'est pas toujours aussi complet; la crise n'est souvent qu'ébauchée et ne se traduit que par un peu d'urticaire et du vertige. D'autres fois, certains symptômes manquent, mais l'allure générale de la crise est conservée. Parfois enfin, l'intoxication est si brutale qu'elle perd ses caractères cliniques pour se terminer par la mort avec une rapidité terrifiante. »

Certains cas sont, en effet, très alarmants, tel celui de P. Carton intitulé *Menace de mort par une piqûre d'abeille :*

« Une femme est piquée par une abeille, sur le bord externe du creux de la main. Elle éprouve des douleurs lancinantes, pulsatiles, des sensations d'angoisse et de défaillance, de serrement à la gorge, de brûlure intense le long du bras. Au bout de cinq minutes, survient un urticaire; les muqueuses sont gonflées et douloureuses; il y a des mucosités nasales et de la toux. Puis la face devient violette, les yeux saillants, injectés; les mucosités sont visqueuses; il y a de la toux émétisante, des brûlures de l'œsophage et de l'estomac; les seins sont tendus, douloureux; constriction, respiration difficile, suffocation, pouls incomptable. On pratique des flagellations. Deux heures et demie plus tard, il y a des frissons. On applique le drap mouillé et on administre un petit lavement. En d'autres occasions, des piqûres n'avaient provoqué chez cette même malade que des accidents locaux. »

Les cas de mort sont relativement fréquents. « Delpech, en 1880, à l'occasion d'un rapport au Préfet de Police à Paris, a colligé 15 cas mortels et 7 cas graves de piqûres. En y ajoutant ceux de Conradi et ceux de Fabre, on arrive à un tôtal de 47 cas dont 10 mortels » (cité par Roch, en 1928).

Et depuis, combien de cas ?

Au cours de ces accidents d'hypersensibilité, nous remarquons parmi les signes les plus importants : l'hypotension et la leucopénie.

Maurice Chapuis, dans un cas d'hypersensibilité, note 6.250 leucocytes contre 7.200 normalement, une tension artérielle au « Pachon » de 10/7 (indice 1) pendant la crise contre 14/9 (indice 2,5) le lendemain. Cette hypotension est capitale, et nous aurons à la traiter dans tous les accidents occasionnés par le venin.

Quelles seraient les causes de ces accidents allergiques ? Beaucoup d'hypothèses ont été proposées :

— Vieillesse et débilité organique qui en résulte;

— Prédisposition maladive locale ou maladie concomitante;
— Cardiopathie méconnue;
— Inoculation intraveineuse de venin;
— Nervosité (crise nerveuse d'inhibition), choc émotif;
— Menstruation;
— Siège de la piqûre (siège céphalique en particulier);
— Richesse de la zone piquée en éléments nerveux et vasculaires favorisant la résorption plus rapide du venin.

Toutes ces hypothèses sont peu probables, disent Perrin et Cuénot. Ils pensent que « cette hypersensibilité acquise, intermédiaire entre la non-réceptivité du sujet neuf et l'immunité du sujet vacciné a tous les caractères d'une sensibilité anaphylactique ».

Un Américain, Mac Lane, a démontré que l'allergène (ou antigène) en cause serait une protéine contenue à la fois dans le venin et sur le corps de l'abeille.

Les accidents allergiques sont dus à un conflit antigène - anticorps qui libère de l'histamine. Normalement présente dans les tissus, elle s'y trouve liée à un protide cellulaire. Au moment du conflit antigène - anticorps, il n'y a pas de production accrue ou nouvelle d'histamine. La substance déjà existante est libérée de sa combinaison protidique par activation, en présence d'oxygène, d'une enzyme protéolytique (Decourt et Parrot).

Ce brusque passage de l'état lié à l'état libre, donc actif, est le déterminant principal du choc anaphylactique ou de l'accident allergique; et, selon les organes « effectifs » où se fait cette libération, nous assistons à des syndromes différents : crise d'urticaire lorsque le tissu cellulaire sous-cutané est en jeu, accès d'asthme pour la muqueuse bronchique (Gaté et Pellerat).

L'Immunité.

C'est la propriété d'un organisme vivant d'être à l'abri d'un poison. Il existe une immunité naturelle, une immunité acquise et une immunité croisée.

L'immunité naturelle. — Elle existe chez certains animaux comme le crapaud ordinaire (*bufo-bufo*), le lézard gris (tous deux grands destructeurs d'abeilles); de même chez le hérisson (M. Phisalix). Elle est rare chez l'homme, comme le montre une enquête faite par Flury auprès de 2.000 apiculteurs :

10 % avaient une immunité congénitale;
13 % ne se sont jamais immunisés.

Langer, sur 164 apiculteurs, constate que :

11 sont insensibles d'emblée;
14 sont devenus insensibles;
112 sont devenus peu sensibles;
27 conservent indéfiniment leur sensibilité première.

Les rhumatisants et les tempéraments arthritiques supportent très bien un grand nombre de piqûres.

L'immunité acquise. — Elle est passive lorsqu'elle est apportée par le sang d'un autre sujet immunisé à l'avance. Cet apport d'anticorps permet de lutter de suite dans les cas d'intoxication grave par le venin d'abeilles. Elle n'est que provisoire.

Active, c'est celle que se crée l'apiculteur par piqûres successives, jusqu'à un stade où le venin ne crée plus de réactions pathologiques appréciables. La sensation douloureuse demeure intacte (sauf dans de rares cas). Cette immunité n'est pas parfaite et a besoin d'être consolidée de temps en temps. A cet effet, certains apiculteurs se font piquer à la sortie de l'hiver, alors que le venin est, semble-t-il, moins actif et les piqûres moins douloureuses. Dans mon cas personnel, l'immunité a été longue à acquérir (plus de 500 piqûres), et à chaque début de saison apicole l'œdème revient légèrement. Les symptômes locaux étaient très importants au début, surtout l'œdème qui arrivait à clore les paupières pour une piqûre du front.

L'expérience de Walker, citée par Darin, qui fut immunisé au bout de vingt piqûres volontaires, est classique, mais contestable.

L'immunité croisée. — Il y aurait :

— Une action vaccinante réciproque des venins d'abeille et de vipère aspic (C. et M. Phisalix);

— Une action vaccinante du venin d'abeille contre le venin de scorpion.

L'Envenimation.

La dose de venin inoculée par l'abeille est infime; mais répétée de nombreuses fois en un temps restreint, elle donne des accidents d'envenimation. Ces accidents touchent aussi bien les profanes que les sujets immunisés. Il va sans dire que ces derniers résistent mieux aux effets du poison.

Baudish rapporte un cas curieux : un enfant de 18 mois, piqué par 200 abeilles, s'en tire après quelques jours de malaise; alors que Flury, chez un adulte ayant reçu 30 à 40 piqûres, observe des vertiges, palpitations, de la tachycardie, de la cyanose et un évanouissement; 60 piqûres donnent chez un homme de 50 ans un abaissement considérable de la pression artérielle et de la température avec un grand épuisement; 3 à 400 piqûres simultanés provoquent une grave maladie qui oblige à garder le lit durant plusieurs jours. A 500 piqûres, la limite de la dose mortelle est atteinte. Les observations de mort survenue dans ces conditions ne sont pas rares.

Gille cite les deux faits suivants :

« En 1933, l'abbé Guérard, curé du Petit-Andelys (Eure), l'échappa belle : une ruche qu'il transportait en voiture s'étant ouverte, les abeilles firent une sortie en masse. Le prêtre eut le temps de se sauver sans grand dommage, mais le cheval, piqué plusieurs milliers de fois, fut tué en quelques instants. »

« C'est ensuite le fait de l'abbé Mourier, curé de Vassy-Lès-Avallon, qui, portant une ruche peuplée, chancela avec son fardeau. Les abeilles l'entourèrent aussitôt, et le vieillard — il avait 80 ans — couvert de piqûres, succomba après d'atroces souffrances. »

Enfin, voici une anecdote rapportée par Roch :

« Hermann raconte qu'un paysan de 74 ans, rentrant ivre à la maison, renverse une ruche; il subit environ 600 piqûres. Il se jette dans une mare, mais chaque fois qu'il sort la tête pour respirer, il est de nouveau assailli par les abeilles. Un voisin le tire de sa fâcheuse position. Il est terriblement défiguré et piqué au corps; il perd connaissance, vomit; le pouls est accéléré, la température normale. Au bout de cinq jours, il était rétabli. Cet homme était apiculteur et en partie immunisé; d'autre part, on peut supposer que l'alcool a eu une action antidotique. »

Il faudrait encore citer le cas d'un apiculteur de 17 ans, simple d'esprit, avec une chorée dans ses antécédents personnels : 200 piqûres le font tomber dans le coma. Il en sort aphasique et hémiplégique.

Chez un homme de 84 ans, on put compter 1.200 traces de piqûres (Flury).

J'ai subi moi-même, un jour, une soixantaine de piqûres : la fatigue, le sommeil, la soif et les vomissements en furent les résultats.

Le tableau clinique est à peu près le même que celui des accidents idiosyncrasiques et allergiques, avec deux symptômes dominants : la fatigue extrême et les vomissements.

De tous les accidents mortels causés par le venin, ceux qui ont pour origine la multiplicité des piqûres sont certainement les plus nombreux.

Gravité des piqures suivant leur topographie.

Certains auteurs attachent une très grande importance à la pénétration directe du venin dans le torrent circulatoire. Le fait peut se produire, mais il n'explique pas tous les accidents que l'on tente de lui reprocher.

Les piqûres de la langue et de l'œsophage peuvent être dange-

reuses par œdème de la glotte et asphyxie consécutive : la trachéotomie serait employée d'urgence.

On cite encore, comme curiosité, la rétention d'urine provoquée par une piqûre sur le pénis.

Les piqûres aux yeux paraissent rares. Quelques observations en ont été rapportées par Galtier, Leplat, Partscher, Huwald, Vormann.

Dans celle qui nous est fournie par Galtier, la piqûre provoque un pannus.

L'*American Bee Journal* (mars 1936, n° 37) cite deux exemples:

Le premier relate l'accident survenu à un enfant attaqué par un essaim d'abeilles, qui fut piqué dans l'œil, au milieu de la pupille. Toutefois, la lentille ne fut pas atteinte. Le Docteur Strebel, de Lucerne, qui a rapporté le cas, put obtenir la guérison;

Le second cas est celui d'un jeune homme qui devint aveugle à la suite d'une piqûre d'abeille.

L'observation de Vormann est encore plus curieuse; chez un homme, la conjonctive de l'œil a été blessée et envenimée à travers la paupière supérieure et son cartilage.

Les Accidents infectieux.

Ils sont rares, malgré le manque d'asepsie de l'aiguillon et de la peau, car le venin d'abeille est doué de propriétés bactériostatiques démontrées par Langer et Schmidt Lange.

Terc et Keiter, qui ont pratiqué en grand les traitements par piqûres d'abeilles, déclarent catégoriquement que l'infection n'est en aucune façon à redouter.

Le plus souvent, ce sont les lésions de grattages qui favorisent l'entrée des microbes à travers la peau et l'infection secondaire.

Legal pense que des traitements locaux trop énergiques peuvent être parfois responsables de ces accidents.

On peut observer de la lymphangite, de l'érysipèle, des phlegmons, des eschares et même le tétanos.

Quelques complications des piqures d'abeilles.

Citons :

— Un cas de tuberculose survenu en Suisse et reconnu par la Compagnie d'assurance « La Suval »;

— Deux cas de leucémie myéloïde à la suite de respectivement 40 et 20 piqûres (observations de Parrisius et Heimberger);

— Deux avortements chez la même femme consécutifs à des piqûres (Flury);

— Une anticipation des règles qui a été observée par Terc et Keiter au cours de traitements;

— Enfin, l'apiphobie.

TRAITEMENT DES PIQURES D'ABEILLES

Traitement préventif.

La connaissance parfaite du métier d'apiculteur est avant tout indispensable pour approcher les abeilles :

Connaissance de la vie de la ruche en général, pour savoir que :

— Les abeilles d'un essaim tirent rarement l'aiguillon, car elles sont gorgées de miel;

— Que la fumée déclenche chez elles le réflexe du gorgement (l'enfumoir est l'instrument de travail indispensable de l'apiculteur);

— Que les jeunes abeilles sont douces à manipuler (les éleveurs le savent bien) et les vieilles, par contre, irascibles;

— Que dans une colonie, les butineuses sont composées de vieilles abeilles et qu'aux heures chaudes de la journée, elles ont quitté la ruche (ce sera donc le moment propice pour la visiter);

— Qu'éloignée de sa ruche, une abeille n'attaque plus; elle se défend.

Connaissance de la race : les métis de race noire et italienne sont féroces.

Connaissance du temps : par temps orageux, les abeilles sont très irritables.

Connaissance et maîtrise de soi-même, enfin, car toute faute, toute réaction intempestive est sanctionnée par une piqûre.

L'apiculteur doit toujours se demander lorsqu'il est piqué : « Quelle faute ai-je commise ? »

La prévention des piqûres réside également dans la tenue de l'apiculteur :

— Harnachement complet s'il est débutant (voile très ample, sans points de contact avec la peau pour éviter les piqûres à travers les mailles, chapeau, vêtements serrés aux poignets et aux chevilles, gants de cuir et non de laine qui irrite les abeilles);

— Le voile uniquement et les bras nus pour les habitués;

— Enfin, sans précautions vestimentaires pour les apiculteurs chevronnés et par beau temps.

Quoi qu'il en soit, deux choses sont indispensables : l'enfumoir et le couvre-chef.

Traitement local.

Le premier temps du traitement consiste à extraire rapidement l'aiguillon et ses glandes à venin laissés dans la peau par l'abeille après la piqûre. Les muscles, innervés par un système réflexe autonome, continuent de se contracter et déversent le venin dans la plaie. Il ne faut pas chercher à arracher le système venimeux avec les doigts, car en serrant les glandes à venin, on ne fait que précipiter l'injection. Le mieux est de se munir d'une pince, d'une lame de couteau ou de l'ongle que l'on promène au ras de l'épiderme en tirant l'aiguillon.

La plaie laissée par le dard est minime, et il est facilement compréhensible que n'importe quel produit aura de la difficulté à pénétrer dans cet étroit pertuis, et encore plus à traverser la peau.

La grande variété des traitements locaux est une preuve de leur inefficacité.

Les remèdes populaires sont nombreux.

Della Rocca, dans son *Traité complet sur les abeilles* (1790), signale « qu'on a cherché un remède pour détruire l'effet de ce

venin; on n'a trouvé que le moyen d'apaiser la douleur en frottant la partie blessée avec de l'huile d'olive ou en y appliquant du persil pilé ».

« Porcius Caton - Le Censeur, nous dit Langlade, avait recommandé l'ingestion de nigelles broyées dans le vin. Celse, à son tour, prônait le vin dans lequel ont mariné le poivre et l'ail. »

L'oignon, l'ail, le persil, le poireau, le rumex, le pavot, la mauve, le lait de figue, l'herbe ordinaire, l'argile sont les plus fréquemment employés, avec des fortunes diverses, comme bien l'on pense. Un apiculteur recommande un cataplasme de lessive ou de bleu d'outremer.

« On a employé encore le fumier, les fourmis écrasées, les cendres chaudes, le fer froid, l'eau de chaux, nous dit Roch. Nietlispach conseille la friction avec un bout de cigare humide. »

Une deuxième catégorie de produits tire son utilisation de leurs propriétés modificatrices possibles sur le venin :

— *En application :*

Permanganate de potasse à 4 %;
Chlore et brome dissous dans l'eau;
Eau de javel (hypochlorite de soude).

— *En injection :*

Hypochlorite de chaux 8 %;
Permanganate à 1 %.

Nous avons vu, au chapitre « Agents modificateurs du venin », dans les travaux de Binet, Weller et Robillard, l'intérêt qu'il y aurait à incorporer les composés sulfhydrilés : glutathion et thiolactate de sodium dans des pommades à *p*H déterminés, pour employer leur action réductrice sur le venin d'abeille.

Dans le même ordre d'idées, il faut noter : la chaleur, les ondes courtes, les rayons ultra-violets.

Une troisième catégorie de produits vise à l'analgésie, parmi lesquels le chloroforme iodé, suivant la formule :

Iode en paillettes	2 gr.
Chloroforme	25 gr.

en injections hypodermiques :

Chlorhydrate de cocaïne	20 cgr.
Eau distillée	4 gr.

Le mélange de Bonain préconisé par Rey, en application :

Cocaïne
Phénol } *aa*
Menthol

L'acide salycilique et le sel de cuisine dissout dans l'alcool.

L'*American Bee Journal* avait indiqué la formule suivante :

20 % de gaïacol et
80 % de glycérine ou d'huile d'olive.

Enfin, une dernière catégorie groupe des médicaments à prétentions diverses.

Calendula Arvensis, dont la préparation est vendue sous le nom de teinture mère de souci sauvage : quelques gouttes sur la plaie ou, mieux encore, sur un morceau de sucre que l'on avale.

Des lotions avec : eau blanche de Goulard, eau de javel, essence de romarin, alcool, acide phénique, acide picrique, teinture d'iode, ammoniaque, huile de menthe poivrée, acétate d'alumine, ichtyol.

Quelques gouttes sur la piqûre de : teinture d'arnica, perchlorure de fer, solution concentrée de bicarbonate de soude.

Le Docteur Gougeret recommande de passer sur la piqûre un crayon conservé dans un tube, composé de :

Glycérine	2 gr.
Stéariucite de soude	6 gr.
Alcool camphré	10 gr.

Le traitement local par les antihistaminiques de synthèse (que nous allons étudier dans le chapitre suivant) est le dernier né; il ne s'adresse qu'à une partie des phénomènes locaux, ceux dus à la libération d'histamine. Là encore, l'efficacité du produit est fonction de sa pénétration, d'où la grande valeur des excipients.

Contre le prurit cutané, l'application de quelques gouttes d'antistine à la naphtazoline (Laboratoires Ciba) suffit en général. Elle évite le grattage et l'infection secondaire du lieu de la piqûre. Le phénergan crème (Laboratoires Spécia) et la théphorine onguent (Laboratoires Roche) sont également efficaces.

Dans le cas de piqûres multiples sur un espace restreint, on peut faire une ligature du membre, l'aspiration par une ventouse et, comme nous le verrons plus loin, du sérum antivenimeux.

Traitement général des piqures d'abeilles.

Les accidents généraux provoqués par les piqûres d'abeilles, comme nous l'avons vu, sont parfois spectaculaires et nécessitent un traitement d'extrême urgence.

Deux symptômes sont capitaux : l'hypotension et le bronchospasme, justiciables de l'éphédrine et de l'adrénaline.

L'*adrénaline* peut être employée par voie buccale (soluté d'adrénaline du codex : XX gouttes = 0 gr. 001 [1 milligramme]), à prendre de préférence sur un sucre à garder quelques secondes dans la bouche.

Doses maxima (pour adultes):

Pour une dose : 0 gr. 001 (1 milligramme);
Pour 24 heures : 0 gr. 002 (2 milligrammes);
La dose de XX gouttes est usuelle.

En injection sous-cutanée ou intramusculaire, on emploie le soluté injectable qui renferme 0 gr. 001 d'adrénaline pour 1 centimètre cube. Ces voies d'introduction doivent être exceptionnelles, étant donné les accidents possibles, malgré toutes les précautions prises d'asepsie (phlegmon gazeux, gangrène).

Par voie rectale : suppositoires spécialisés.

Par voie intraveineuse : dans les cas très graves et allant vers la mort; on emploie alors des rinçures de seringue.

Les accidents allergiques sont dus à la libération d'histamine. Or, récemment, viennent d'être mises au point des amines synthétiques caractérisées par leur antagonisme spécifique vis-à-vis des effets de l'histamine. Ce sont les antihistaminiques de synthèse :

— Qui s'opposent aux spasmes gastro-intestinaux ou bronchiques provoqués par l'histamine;

— Qui diminuent l'importance des manifestations tensionnelles et vaso-motrices histaminiques;

— Qui diminuent la perméabilité des capillaires.

Les antihistaminiques inhibent également les effets de l'acétylcholine et de l'hyaluronidase. Intervenant comme contre-poison tant à titre prophylactique que curatif, ils n'exercent aucune activité spécifique sur l'organisme normal. Ils doivent présenter le minimum d'effets secondaires indésirables.

Voici quelques antihistaminiques de synthèse :

L'*antistine* (Laboratoires Ciba) peut être administrée par voie buccale, en injections intramusculaires ou intraveineuses lentes et en applications locales. Elle se présente sous la forme d'une poudre cristalline, incolore et inodore, de goût amer. La solution aqueuse d'antistine est limpide et incolore; elle ne produit pas d'action irritative locale. L'antistine atténue la triple réaction cutanée de Lewis, rougeur locale, aréole érythémateuse, boule d'œdème. Elle est également efficace contre les phénomènes de rougeur de la face, céphalées, tachycardie, hypotension.

La *pyribenzamine* est d'une haute efficacité dans le traitement des symptômes allergiques et anaphylactiques sévères. Elle ne peut être administrée que par voie buccale. Elle supprime les spasmes et normalise la pression sanguine et celle du liquide céphalo-rachidien modifiées par l'histamine. Elle diminue la perméabilité capillaire et fait ainsi régresser l'œdème cutané.

Quand la localisation de la piqûre exclut tout caractère d'urgence, la pyribenzamine est employée seulement à raison de 3 à 9 comprimés par jour.

Le *néo-antergan* (Laboratoires Spécia), mieux toléré et plus actif que l'antergan dont la fabrication a été supprimée, neutralise les effets de l'histamine. Il existe :

En dragées de 0 gr. 08 (tube de 50);
En dragées de 0 gr. 04 (tube de 50);
En ampoules de 0 gr. 04 (boîtes de 10).

S'il n'est pas bien toléré et provoque nausées ou vertiges, ceux-ci seront atténués par l'administration de sucre. On pourra également réduire la somnolence par de l'éphédrine ou de l'orthédrine.

Le *phénergan* (Laboratoires Spécia) est plus puissant que le néo-antergan. On y aura recours dans les cas graves nécessitant un traitement d'urgence (il existe en ampoules injectables de 2 centimètres cubes dosées à 0 gr. 05, ou en dragées dosées à 0 gr. 025, ou en sirop; ce dernier, grâce à sa bonne tolérance, facilitera le traitement chez les jeunes enfants).

La *théphorine* (Laboratoires Roche). Dépourvue de l'action habituelle des antihistaminiques de synthèse se traduisant par la somnolence, elle est efficace à doses minimes. Deux prises quotidiennes de 25 milligrammes chacune ont généralement raison des symptômes allergiques. La théphorine est présentée sous forme de :

Dragées dosées à 0 gr. 025;
Sirop dosé à 0,0025 par centimètre cube;
Onguent (tube de 30 grammes dosé à 5 gr. %).

Afin de renforcer l'action des antihistaminiques sur la perméabilité des capillaires, Pierre Termine préconise l'adjonction de doses fortes de vitamines P.

Voici les principaux points du traitement moderne des accidents allergiques par les antihistaminiques de synthèse. Mais,

avant cette thérapeutique, il existait des moyens de lutte peut-être moins efficaces, mais dont certains peuvent encore rendre service et faire un utile complément.

C'est ainsi qu'on pourra administrer des toni-cardiaques : sulfate de spartéine, camphre, huile camphrée, caféine, digitaline, des diurétiques, des diaphorétiques, des injections intraveineuses de calcium et de strontium (Wolpe Gerhard). Franchiger conseille également le calcium : « Le symptôme le plus grave que j'ai pu observer a été de l'urticaire généralisé avec sudation abondante et tachycardie qui, après absorption de calcium, s'améliora bientôt. »

Le traitement par l'atropine (purement symptomatique) agit surtout sur le prurit qui peut également être amélioré par le poudrage suivant :

Oxyde de zinc	30 gr.
Talc de Venise	200 gr.
Camphre pulvérisé	20 gr.

(Etalé à pleine main.)

Compresses froides, attouchements avec de l'ammoniaque soulagent aussi.

P. Fabre conseillait la potion suivante :

Esprit de Minderesus.....	4 gr.
Sirop d'éther	20 gr.
Sirop Diacode	40 gr.
Hydrolat de laitue.....	125 gr.

(Une cuillerée à potage d'heure en heure.)

Il existe également un traitement homéopathique des piqûres d'abeilles. Il est indiqué par le Frère François dans *Les abeilles et l'apiculteur moderne.* Dans les cas de troubles graves : vertiges, vomissement, suffocations, syncopes, on emploiera les granules d'*Apis Mellifica* n° 6, vendues chez les pharmaciens homéopathes. Deux granules comme préventif avant d'entrer au rucher; après la piqûre, l'aiguillon ayant été enlevé, deux gra-

nules et, si besoin est, deux autres à dix minutes d'intervalle conjureront tout accident.

Kopaczewski, cité par A. Lumière, parle du rôle des anesthésiques qui agiraient par l'interruption des phénomènes vasomoteurs pour arrêter la crise anaphylactique.

Si le nombre des piqûres est important et les symptômes d'envenimation avancés, il y a lieu d'éviter la résorption brutale du venin en posant un garot si la chose est possible et de faire du sérum antivenimeux de l'Institut Pasteur (antivipère ou anticobra), en raison de leur polyvalence.

Plus justement, on pourrait instituer le traitement par sérum humain d'un sujet immunisé, comme le préconisaient Perrin et Cuénot. On peut compléter le traitement par l'adrénaline, l'éphédrine, le sérum artificiel, les toni-cardiaques, huile camphrée et sulfate de spartéine en particulier qui favorise l'action du sérum antivenimeux).

Enfin, signalons le traitement très empirique de l'intoxication au venin d'abeille par l'ivresse alcoolique, le venin ayant beaucoup moins de prise sur un organisme imprégné d'alcool (travaux de Charles Valentino et de Nothnagel).

Traitement de l'hypersensibilité au venin d'abeille.

Puisque l'hypersensibilité au venin d'abeille se crée pendant la période de latence comprise entre l'injection préparante et l'injection déchaînante, je crois qu'il y aurait intérêt à la supprimer. L'immunité devrait se faire à marche forcée : dès la première piqûre, rechercher la suivante, dans un laps de temps très court, puis la troisième, jusqu'à immunité complète.

L'hypersensibilité constituée pourra être traitée prudemment par la méthode de Besredka, avec des dilutions de plus en plus faibles (première dilution très grande).

Avec l'apport des antihistaminiques en cas d'accident, l'hyposulfite de magnésium, spécialisé sous le nom d'Emge Lumière, peut rendre des services.

Le Traitement des accidents infectieux.

C'est le traitement banal de toutes les infections : antiseptiques, sulfamides, antibiotiques.

La pénicilline, utilisée par Calmette et Déodati, dans un kérato-iritis intense avec hypopyon très abondant, provoque la disparition rapide de l'hypopyon et permet la découverte et l'extraction du dard dans la chambre antérieure [1].

1. *La P. M.*, 18 janvier 1947, n° 4.

CONCLUSIONS

L'étude du venin d'abeilles, du point de vue médical, est justifié tant par la fréquence des piqûres et des accidents qu'elles occasionnent que par son utilisation thérapeutique, de la plus haute antiquité à nos jours, en particulier dans une maladie vieille comme le monde : le rhumatisme.

Le poison élaboré dans les glandes venimeuses et injecté par l'aiguillon se révèle comme un produit de composition complexe.

Des travaux récents signalent la présence et l'importance d'une toxine, d'une enzyme et de « facteurs de diffusions » responsables des différentes propriétés du venin d'abeille.

Ce toxique inoculé à un être vivant donne des effets variables suivant la dose injectée, le lieu de l'injection et le terrain qui la reçoit.

Celui-ci répond à l'agression, soit par des phénomènes normaux : c'est la réaction type qui, par sa répétition, donne l'immunité; soit par des phénomènes anormaux du type idiosyncrasique ou allergique.

Les traitements locaux des piqûres d'abeilles sont anciens et nombreux, mais souvent inefficaces.

Par contre, le traitement général profite au maximum des nouvelles données sur l'allergie. La libération d'histamine responsable des accidents allergiques, urticaire et bronchospasme en particulier, est justiciable du traitement moderne par les antihistaminiques de synthèse.

Enfin, les piqûres d'abeilles peuvent provoquer, par inoculation

septique, des accidents infectieux et, par leur grand nombre, des phénomènes d'envenimation.

A côté des accidents qu'il peut occasionner, le venin d'abeilles tient une place honorable en thérapeutique où il est utilisé dans le traitement de nombreuses affections, en particulier le rhumatisme.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le Doyen,
G. PORTMANN.

VU :
Bon à imprimer :
Le Président :
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 13 Juillet 1951,
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

A

ACKERMAN et MAURER. — « Uber das bienengift und seine Beziehung zum histamin », *Inst. Phys. Univ. de Wurzgourg.*

— « Bee sting poisonning as allergic disease significiance of Prausnitz Küstner reaction for diagnosis of allergic manifestations, *Arch. Derm. Syph.*, 1948, 186, 596-611.

ALPHANDÉRY. — *Encyclopédie apicole*, 1948.

American Bee Journal. — Cité par la *Gazette apicole,* mars 1936, n° 37.

ARTHUS. — *De l'anaphylaxie à l'immunité,* Paris, 1921, p. 37.

— « Recherches expérimentales sur le venin des abeilles », *C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, 3 mai 1919, CLXXXII, p. 414.

B

BARDEL (J.). — « Piqûres d'abeilles, anaphylaxie et médecine homéopathique », *Journal Suisse d'Apiculture*, 47e année, VIII, pp. 136-141.

BARTHOLOEW. — « Bee sting », *Lancet,* 49, 300-301, 13 juillet 1929.

BENSON et SEMENOV. — « Allergy in its relations to bee sting », *In Allergy,* 1, 105-116, janvier 1930.

BERG (R.). — « Ein fall von idiosyncrasie gegen wespengift », *Munchener Med. Wochensch.*, 15 octobre 1920, n° 42, p. 1204.

BERT (P.). — « Le venin de l'abeille xylocope », *C. R. Soc. Biol.*, 1865, p. 136.

BERT et CLOEZ. — « Le venin des hyménoptères », *C. R. Soc. Biol.*, juillet 1865.

— *Le venin des hyménoptères.*

BEWEN (J.-O.). — « Acidosis following bee stings », *Lancet,* 2, 850, 23 octobre 1920.

BINET, WELLER et ROBILLARD. — « Le pouvoir antitoxique du glutathion », *XVI^e Congrès Int. de Phys.*, Zurich, 1938.

— « Nouvelles expériences concernant l'action exercée *in vitro* sur le venin de cobra par le glutathion et quelques composés sulfhydrilés », *C. R. Soc. Biol.*, 1939, 131, 954.

BINET et BURSTEIN. — « Recherches sur le venin d'abeilles », *P. M.*, 4-8 novembre 1939, n^os 81 et 82.

BODOG (F.) et BECK (D.). — *Bee venom therapy.*

BOLLINGER. — « Infectionen durch thiergitte », *Ziemssen Handbuch der Spec. Pat.*, 1876, III, p. 652.

BORDAS (L.). — *Sur l'appareil venimeux des hyménoptères,* thèse Méd., Paris, 1897.

— « Description anatomique et étude histologique des glandes à venin des insectes hyménoptères », *Ann. Sc. Nat. Zool.*, 1897.

— « Sur quelques points d'anatomie des glandes venimeuses des hyménoptères », *Bull. Soc. Entom.*, 1908, n° 8, pp. 136-141.

BRAUN (L.-B.). — « Desensibilisation of patient hypersensitive to bee stings », *South African M. Record,* 23, 408-409, 26 septembre 1925.

BISCHOFF. — *Biologie der hymenoptera,* 1927.

BARTHÉLÉMY (R.). — « Piqûres et morsures venimeuses », *Conc. Méd.*, février 1947, n° 6, 237-240.

C

CAFFE. — *Schmidt's jahrbücher,* 1852, n° 12, *in* Th. et A. HUSEMANN, *Handbuch der Toxikologie,* I, 1862, p. 273.

CALMETTE. — *Les venins et la sérothérapie antivenimeuse,* Masson, 1907.

CALMETTE et DÉODATI. — « Kérato-iritis tardive par piqûre d'abeille », *La P. M.*, 18 janvier 1947, n° 4.

CARLET (M.-G.). — « Sur le venin de l'abeille et ses organes sécréteurs », *C. R. Ac. Sc.*, 1884, XCVIII, p. 1150.

— « Sur une nouvelle pièce de l'aiguillon des mellifères et sur le mécanisme de l'expulsion du venin », *Soc. Entom. de France,* 1884, 6^e série, CIXCX. *C. R. Ac. Sc.*, 1884, t. XCXIX, p. 206.

— « Sur la structure et le mouvement des stylets dans l'aiguillon de l'abeille », *C. R. Ac. Ec.*, 1885, CI.

— « Du venin des hyménoptères à aiguillon et de l'existence d'une chambre à venin chez les mellifères », *C. R. Ac. Sc.*, 1888, CVI, p. 1737.

CARLET (M.-G.). — « Mémoire sur le venin et l'aiguillon de l'abeille », *Ann. des Sc. Nat.*, 1890, 1re série, IX, p. 455.

CARTON (P.). — « Menace de mort par une piqûre d'abeille. Traitement naturiste », *Vie et Santé*, août 1927, *N.S.L.*, n° 3, p. 6.

CATOLA (G.). — « Crises vaso-motrices céphaliques et ménériformes par le venin d'abeille », *Rev. Neur.*, juillet 1928, XXXV, II, p 260.

CHALMERS (A.-J.). — « Œdema of eyelids caused by ants », *Journ. of Trop. Med. and Hyg.*, 1919, XXII, p. 117.

CAWSTON (F.-G.). — « Acute poisoning from bee sting », *J Trop. Med.*, 33, 391, 15 décembre 1930.

CHEVALLIER (R.). — « L'œdème fugace de la région antro-pylorique au cours des gastropathies allergiques; étude gastroscopique », *Rev. de Bronchoscopie, Œsophagoscopie et Gastroscopie*, n° 2, avril 1935, I.

— « Œdème gastrique fugace par allergie au venin d'abeille », *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, 1935, 17, p. 203.

CONRADI (A.-F.). — « Osservationi di punture di api sussequite da fenomeni extraordinari », *Ann. Univ. di Medicina*, 1822, CCLVII et CCLXI.

CORNIL (L.). — « A propos d'un cas d'accidents toxiques graves consécutifs à une piqûre d'abeille et rappelant les phénomènes d'anaphylaxie », *Bull. Soc. Path. Comp.*, 13 mars 1917, cité par PHISALIX.

CORNIL et POURSINES. — « Action caryoclasique du venin d'abeille sur le parenchyme hépatique du rat », *C. R. Ass. Anal. Marseille*, 21-25 mars 1937.

CORNIL, POURSINES et LANGLADE. — « Action du venin d'abeille sur la mitogénèse hépatique », *Soc. Méd. Marseille*, 16 février 1938.

D

DARIN. — « Inoculation du venin de l'abeille », *Gaz. des Hôp.*, 18 mars 1875, n° 32.

DELLA ROCCA. — *Traité complet sur les abeilles.*

DELPECH (M.-A.). — « Les dépôts de ruches d'abeilles existant sur différents points de la ville de Paris », *Ann. d'Hyg. et de Méd. Lég.*, 3e série, t. III, n° 4, p. 289.

DEMARTIS (P.). — « Etudes sur les venins et les virus avec quelques mots sur la zoognosie médicale », *Gaz. Hebd. de Méd. et de Chir.*, septembre-octobre 1858.

DEREVICI. — « Répartition de l'histamine dans le venin d'abeille », *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1937, 126, 726.

DEREVICI (A. et M). — « Les modifications humorales provoquées par le venin d'abeille », *Soc. de Biol. de Bucarest*, C. R., 1939, II, t. CXXX, p. 1150.

DEREVICI (A.) et BRAUNER (R.). — « Contribution à l'étude histopathologique des lésions provoquées par le venin des abeilles », *Bull. Ac. Méd. de Roumanie*, 4, 264-273, 1939.

DEREVICI (A. et M.) et GINGOLS (N.). — « Les modifications des éléments figurés du sang et de l'hémoglobine produites par le venin d'abeille », *Soc. Biol. de Bucarest*, séance du 15 décembre 1939, *in* Compte rendu n° 11, t. CXXX, p. 1152.

DESCŒUDRES et WACHER. — « Le venin d'abeille en ionisation », *Schweizerische Medizinische Wochenschrift Basel*, 19 février 1938, 68e année, n° 8.

DERRICK (E.). — « Steking general reaction to bee sting », *M. J. Australia*, I, 833, 11 juin 1932.

DEVANCHELLE. — « Idiosyncrasie et piqûres d'abeilles », *Le Chasseur Français*, 403, octobre 1923, pp. 624-625.

Dictionnaire des Sciences Médicales. — Article : « Abeille ».

DOLD (E.). — « Immunisierungversuche gegen bienengisft zeitsch. fur immunitätfoshung und exp. », *Therapie*, 5 mai 1917, XXVI, III, p. 284.

DONNELLY. — *Wasp and bee stings Nature*, Londres, LVIII, 1898.

E

EKREM (I.). — « Recherches sur la glande venimeuse et le venin des abeilles », *Rev. de Path. comp.*, n° 381, p. 835, octobre 1929.

EDWIN SANTON FAUST. — *Tierische Gifte handbuch der exp. pharm. de H. Heffter*, Berlin, 1924, p. 1885.

ELLIS (R.-V.) et AHREUS (H.-G.). — « Hypersensitivness to air borne bee allergen », *J. Allergy*, 3, 247, 252, mars 1932.

ESSEX (H.-E.). — « Specificity of immunity to venom of a rattlesnake as indicated by injections of watter mocassin and honey bee », *Amer. J. Phys.*, XCIX, 688, 1932.

ESSEX, MARKOWITZ et MANN. — « The physiologic action of the venom of the honey bee (*Apis mellifica*) », *Amer. J. Phys.*, XCIV, 209, 214, 1930.

F

FABRE (P.). — « Le venin des hyménoptères », *Bull. de l'Ac. de Méd.*, 23 mai 1905, 3e série, LIII, p. 491.

— « Le venin des hyménoptères », *Bull. Ac. de Méd.*, 13 mai 1905, LIII, p. 487.

— « L'intoxication par les piqûres d'hyménoptères », *J. des Praticiens*, 12 décembre 1903, p. 802.

FENGER (H.). — « Anatomie und physiologie des giftapparates bei den Hymenoptera », *Trocheis. Arch. f. Nat.*, 1863, 29e année, pp. 139-178.

FERRIÈRE (F.). — *Revue Méd. de la Suisse Romande*, 1937, p. 145.

FLURY (F.). — « Ueber den bienenstich », *Die Naturwissenshaften* », 11 mai 1923, XI, p. 341.

— « Ueber di chemische natur des bienengiftes », *Arch. für Experiment. Path. und Pharm.*, 1920, LXXXV, p. 319.

FRANCK (E.). — « Bienenstich vergiftung oder herzleiden als ursache plötzlichen Todes », *Aertztl. Sachverst. Ztg.*, 36, 275-280, 15 septembre 1930.

FRÈRE FRANÇOIS. — *Les abeilles et l'apiculteur moderne.*

G - H

GALTIER. — *Toxicologie*, cité par MABARET DU BASTY.

GILLE (M.). — « Piqûres d'hyménoptères », *Rev. Prat. Biol. Appliquée*, 1935, n° 4105.

HESSE. — « Bee venom », *Med. Wschr.*, septembre 1949, III, 688-690.

HUWALD (G.). — « Klinische und histologische befunde bei verletzung der Cornea durch bienenstiche », *Graefe Arch. f. Ophtalm.*, 1904, LIX, p. 46.

K

KEITER (A.). — « Das Bienengift ein Heilmittel », *Therapeutische Monatsberichte*, S. D., p. 267.

L

LACAILLADE (C.-W.-M.). — « The determination of the potency of the venom *in vitro* », *Am. J. Phys.*, 1933, 105, 251.

LANGER (J.). — « Ueber das gift unserer honigbiene », *Arch. für Exp. Path. und Pharm.*, 1897, XXXVIII, p. 381.

— « Untersuchungen über das bienengift. Abschwächung und zerstörung bienengiftes », *Arch. Int. de Pharm. et de Thérap.*, 1899, VI, p. 181.

— « Bienenstiche immunitat der imkergegendiese », *Deutsche Ent. Zeitch.*, 1897, XXXII, Berlin.

LANGLADE. — *Etude du venin d'abeilles, ses applications thérapeutiques,* thèse Marseille, 1936.

LAUSCARCHE. — « Sur les piqûres d'abeilles », *Lyon Méd.*, 25 juin 1907, pp. 309-312.

LEGAL (G.). — *Contribution à l'étude des conditions de gravité des piqûres des hyménoptères,* thèse, Paris, 1922.

LÉGER. — « Accidents dus aux piqûres d'abeilles », *Année Méd. de Caen,* 1908, p. 46.

LHERMITTE et HASCOVEC. — « Recherches expérimentales sur le lapin par injection d'extrait de venin d'abeille », *Rev. Neurologique,* t. LXV, n° 1.

LEUENBERGER (F.). — *Les abeilles, anatomie et physiologie,* Payot, Paris.

LIÉNARD (J.). — *Recherches sur le venin d'abeilles,* thèse Paris.

LISSY (R.). — « Recherches expérimentales sur le venin des abeilles », *Arch. Int. de Phys.*, vol. XV, août 1914, novembre 1920.

LUKOMSKI. — « Propriétés antipyrétiques du venin des hyménoptères », *Gaz. des Hôp. Civils et Mil.*, 14 septembre 1864.

LUMIÈRE (A.). — *Le problème de l'anaphylaxie,* Paris, 1924.

M

MACKAY. — « Severe toxaemia following bee stings », *Canada M. A. J.*, 14, 1106-1107, novembre 1924.

MADER. — « Venin d'abeille », *Munchener Medizinische Wochenschrift,* 7 août 1036, p. 1311.

MÆTERLINCK (M.). — *La vie des abeilles,* Fasquelle, édit.

MAGALHAES (O. de). — « Hemiplegia organica provocada pelo veneno ophidico », *Sc. Med. Rio-de-Janeiro,* 1925, III, 302-307.

MARALDI. — « Observations sur les abeilles », *Mém. Acad. des Sc.*, 1712.

MARCOU et DEREVICI. — « Sur la répartition de l'histamine dans l'abeille (*Apis Mellifera*) et dans son venin », *C. R. Hebd. des Séances et Mém. de la Soc. de Biol.*, année 1937, III, 126, p. 726.

MARBARET DU BASTY. — *Des accidents produits par la piqûre des hyménoptères porte-aiguillons* », thèse, Paris, 1875.

MATHIS (M.). — *Le peuple des abeilles,* Press. Univ. de France, Paris.

MEASE. — « Accidents graves produits par la piqûre des abeilles », *Amer. J. of the Med. Sc.,* 1836, et *R. M. Française et Etrangère,* II, 1837, p. 397.

MOLINÉRY (R.). — « Traitement du rhumatisme par les piqûres d'abeilles », *Chron. Méd.,* XXXI, 108, mars 1925.

MORGENROTH et CARPI. — « Ueber ein toxolecithid des bienengiftes », *Berl. Klin. Wochenschrift,* 29 octobre 1906, 44, p. 1424.

MURAKAMI (K.). — « Influence of bee's poison in blood picture, blood corpscles and cholesteril content of blood in rabbits », *Okayama Igakkai Zaschi,* 40, 770, avril 1928.

— « Influence of bee's poison on protein and carbohydrate metabolism », *Okayama Igakkai Zaschi,* 40, 760, avril 1928.

MRAS. — « Nouvelle méthode d'incorporation du venin d'abeille », *Medizinische Klinik,* 3 avril 1936, p. 451.

N - O

NEUMANN. — « Bee stings », *Casop. lek. cesk. V. Praze,* 1913, LII, 1125.

NIETLISPACH (W.). — *Insectentsich und unfall,* thèse de Zurich.

NOTHNAGEL. — *Spez Path. in Therap.,* Bd 1, 1910, Bienengift, cité par KEITER.

NAGAMITU. — *Okayama Igakkai Zaschi.*

OBERMAYER. — « Réaction générale interne due à piqûre d'abeille », *Arch. Derm. Syph.,* juin 1945, 51, n° 6, 396-397.

P

PACHNER. — « Sur la piqûre d'abeille et l'immunité contre ses effets », *Casop lek ceskych,* 23 septembre 1905.

PAILLOT. — « L'immunité chez les insectes », *C. R. Ac. des Sc.,* 1920, CLXI, p. 757.

— « Mécanisme de l'immunité humorale chez les insectes », *C. R. Ac. des Sc.,* 1921, CLXII, p. 397.

PARRISIUS et HEIMBERGER. — « Akute myelosen nach bienenstichen und ihre oxydaseraktion », *Deutsche Arch. f. Klin. Med.,* 1923, CXLIII, p. 335.

PAWLOWSKY (E.). — « Des types principaux de glandes venimeuses chez les hyménoptères », *C. R. Soc. Biol.*, 1914, LXXIV, p. 351.

PEABODY. — « Bee sting death (a horse) », *Amer. Vet. Rev. New-York*, 1898-1899, XXII, 613.

PERRIN et CUÉNOT. — « Venin d'abeille par piqûres directes ou injection sous-cutanée de macération aseptique », *Rev. Méd. Est*, 1er avril 1933.

— « A propos de 13 observations nouvelles d'hypersensibilisation au venin d'abeilles », *Rev. Méd. de l'Est*, 1er août 1932.

— « L'hypersensibilité au venin d'abeilles », *La P. M.*, 20 juin 1932, 1014.

PHISALIX (M.). — « Action vaccinante réciproque des venins d'abeille et de vipère *Aspic* », *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, n° 6, 581.

— « De l'opportunité de l'emploi des sérums antitoxiques dans le traitement immédiat des piqûres multiples d'abeilles et autres hyménoptères », *Soc. Path. Comp.*, 10 juin 1941.

— *Animaux venimeux et venins*, Paris, 1922.

— « Symptômes graves déterminés chez une jeune femme par la piqûre d'une seule abeille », *Bull. du Mus. d'Hist. Nat.*, n° 7, 1918, p. 547, et *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1918, XI, p. 859.

— « Immunité naturelle du hérisson vis-à-vis du venin d'abeilles », *C. R. Ac. des Sc.*, séance du 22 octobre 1934.

PICK. — « Contribution morphologique à l'action de la préparation *Immenin* (venin d'abeille) par les recherches intra-vitales et post-mortelles », *Wiener Klinische Wochens.*, 12 novembre 1937, p. 1549.

PORSIN (H.). — *Contribution à l'étude du venin d'abeilles et de l'apicothérapie*, Paris, 1939.

PORTIER et RICHET. — « De l'action anaphylactique de certains venins », *Bull. Soc. Biol.*, 1902, p. 170.

POUCHET, BOVIER et LAPIERRE. — « Note sur les effets du venin d'abeille sur les tissus végétaux », *C. R. Hebd. des Séanc. et Mém. de la Soc. de Biol.*, II, 8e série, 1885.

PUGNAT. — « Le traitement des piqûres des hyménoptères », *Rev. de Méd. de la Suisse Romande*, n° 4, 25 mars 1929.

PHISALIX (M.) et FÉLIX-PASTEUR (M.). — « Action destructive des ondes courtes sur les antigènes de quelques venins de la bile et de la cholestérine », *Bull. de l'Ac. de Méd.*, séance du 9 avril 1935.

R

RAVENTOS PIJOAN. — « Contribution à l'étude de l'action du venin d'abeille », *Medicina Latina,* Barcelone, 1936.

RÉAUMUR. — *Mémoires pour servir à l'histoire des insectes,* 1740, t. VI et t. V, 7es Mémoires.

REINERT. — « Etude du venin d'abeille », *Schwriz. Med. Wschr.,* 29 mai 1937, n° 22, 515.

REY (M.). — *Effets des piqûres d'hyménoptères « Aculéates »*, thèse Lyon.

RICHET. — *L'Anaphylaxie*, Paris, 1923.

ROCH. — « Les piqûres d'hyménoptères au point de vue clinique et thérapeutique », *Rev. Méd. de la Suisse Romande,* n° 14, 10 novembre 1928, pp. 915-950.

RONCHETTI. — *Insolitto effeto di una pintura d'ape.*

ROUBAUD. — « L'art paralyseur chez l'abeille domestique », *Bull. de la Soc. Ent. de France,* n° 20, 26 décembre 1928.

S

SCHOLZ. — *Bienenstich in den Weichergaümen Deutsch Med. Wch.,* 17 décembre 1926.

SCHMIDT LANGE. — « L'action germicide du venin d'abeille », *Inst. d'Hyg. de l'Un. de Mümch,* 1942, 2, 346.

SERGENT (E.) et SERGENT (A.). — *Pouvoir immunisant du venin d'abeille contre le venin de scorpion.*

SPALIKOWSKI. — « La piqûre des abeilles », *Rev. Sc.,* n° 16, 22, 4, 1899.

SUDRIES. — *Accidents d'hypersensibilité au venin des hyménoptères.*

T

TERC. — « Les piqûres d'abeilles comme moyen de diagnostic et de traitement du rhumatisme articulaire aigu », *Bull. Soc. Imp. des Méd. de Vienne,* 15, mai 1903.

TRAUB. — « Untersuchungen uber die bienengift empfind; lichkeit der haut bei allergischen erkraukingen (Ein Beitrag zur klinischen testung der dynamik allergischer reaktionsablaüfe) », *Acta Paedatr.,* 27, 177, 208, 1939.

U

URECHIA MANTA et BUMBACESCO. — « Sur quelques modifications humorales après les injections de luminal et de venin d'abeilles », *Bull. Acad. de Méd. de Roumanie,* séance du 1er décembre 1937, t. IV, n° 6, pp. 688-692.

V

VALENTINO (A.). — « Alcool et strychnine; alcool et venins », *La P. M.,* 13 septembre 1905, p. 579 à 511.

VORMAN. — « Perforation des augenlidke, opels mit verletzung des augenlidknopels duch einen bienenstich », *Münchener Med. Woch.,* 10 octobre 1924, LXXI, n° 41, p. 1434.

W

WATTER HOUSE. — « Bee stings and anaphylaxie », *Lancet,* Londres, 1914, II, p. 946.

WEICHERT. — *Etude sur le venin d'abeilles.*

WEGELIN (C.). — « Découvertes anatomiques dans les cas de mort par piqûres d'abeilles ou de guêpes », *Schweiz. Med. Wschr.,* 24 décembre 1948, 78, n° 51, 1253-1254.

Z

ZANDER. — « Berträge zur morphologie des stacholapparate des hymenoptera », *Z. F. Wissen Zoologie,* 1899, 66.

ZANGOLINI. — « Symptômes d'empoisonnement par piqûres d'abeille », *Gaz. Méd. Paris,* 3 janvier 1857, XXVII, p. 14.

ZUNNAU (L.). — « Sobre un caso por picadura de abeja (causing anaphylactic reaction case) », *Semana Medicala,* I, 1797-1798, 25 mai 1933.

Les revues apicoles suivantes ont été consultées ;

Abeille de France.
Abeille et l'érable.
American Bee Journal.
Bee World.
Belgique Apicole.
Courrier Apicole Français.
Gazette Apicole.
Revue Française d'Apiculture.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

HISTORIQUE 11

L'APPAREIL VENIMEUX DE L'ABEILLE 13

L'Aiguillon 13
Les Muscles et plaques motrices 14
Les Glandes à venin 15

LE VENIN 17

Composition 18
Propriétés physiques 22
Propriétés chimiques 23
Propriétés physio-pathologiques 24
Propriétés biologiques 25
Agents modificateurs 25
Conclusion 26

ACTION DU VENIN D'ABEILLE SUR LES ANIMAUX 29

Insectes 29
Batraciens et poissons 29
Oiseaux 30
Mammifères 30

LES EFFETS DES PIQURES D'ABEILLES 33

Généralités 33
La Réaction type 35
Les Accidents idiosyncrasiques 36
Les Accidents allergiques 37
L'Anaphylaxie 37
L'Immunité 44
L'Envenimation 46
Gravité des piqûres suivant leur topographie 47
Les Accidents infectieux 48
Quelques complications des piqûres d'abeilles 49

TRAITEMENT DES PIQURES D'ABEILLES 51

Traitement préventif 51
Traitement local 52
Traitement général 55

CONCLUSIONS 61

BIBLIOGRAPHIE 63

IMPRIMERIE BIÈRE
18, rue du Peugue - BORDEAUX

N° 331 impr. N° 123 édit.

Dépôt légal : 4e trimestre 1951.